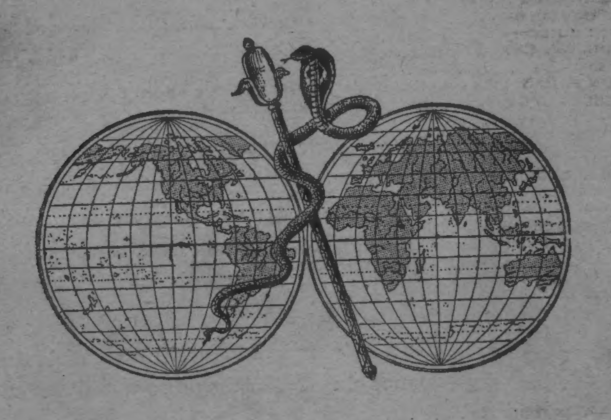
BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

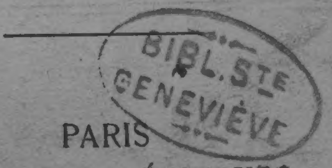
ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 11 Janvier 1933



PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : **8** francs. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

Séance du 11 janvier 1933.

Présidence de M. BRUMPT, Président.

Liste des membres de la Société I
Nécrologie 1
Correspondance 1
Election d'un Membre titulaire : M. S. NICOLAU 1
Allocution du Président 2

COMMUNICATIONS

M. CHATRON. — Un nouveau cas de Distomatose humaine à *Fasciola hepatica* 24
G. DEBONERA. — La piroplasmose des poules en Grèce (*Discussion* R. DESCHIENS) . . . 14
H. GASCHEN. — Sur la présence de *Xenopsylla brasiliensis* et *X. astia* sur les rongeurs domestiques de la région de Dakar 25
A. JAN-KERGUISTEL. — Note sur une épidémie de peste pulmonaire à Tamatave (*Discussion* MARCEL LEGER) 5
J. KHOURI. — Caractères morphologiques et biochimiques d'une *Monilia* 7
E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et H. GASCHEN. — Etude du comportement sexuel comme caractère génétique chez l'*Anopheles maculipennis* 27
G. SENEVET, J. COLAS-BELCOUR et J. GIL COLLADO. — De la présence en différents points de l'Afrique du Nord de *Dermacentor niveus* 29
M. STYLIANOPOULOS et B. ANANIADÈS. — Contribution à l'étude des Piroplasmoses en Grèce : Nuttaliose du cheval 15
J. TISSEUIL. — Classification biologique des syndromes de la lèpre (*Discussion* MARCEL LEGER) 10
A. URBAIN et P. BULLIER. — Un cas de Tuberculose chez un ours des cocotiers 13
M. VAUCEL et G. SALEUN. — Le Paludisme à Brazzaville 18

MÉMOIRES

MARCANDIER et R. PIROT. — Typhus murin et Sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement 32
H. MORIN et C. TOUMANOFF. — Sur le rôle d'*Anopheles maculatus*, dans la transmission du paludisme au Tonkin 83
J. PERGHER et J. van RIEL. — La dysenterie bacillaire dans la région des Grands Lacs Africains et la vaccination prophylactique 46
H. VELU, G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. — Piroplasmoses Nord-Africaines et chimiothérapie 67

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain.

Séance du 18 décembre 1932

Comptes rendus mensuels 93
M. ADVIER. — Etude d'un bactériophage antipesteux 94
G. GIRAUD. — Cas de peste pulmonaire primitive à Rufisque en 1932 99

BULLETINS

de la Société

DE

Pathologie Exotique

ET DE SES

FILIALES DE L'OUEST-AFRICAIN

ET DE

MADAGASCAR

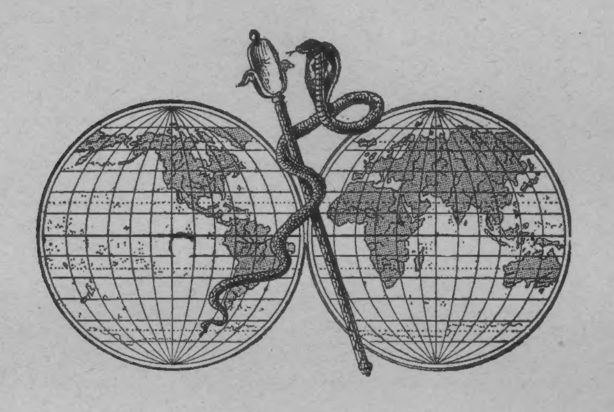


BULLETINS
de la Société
DE
Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXVI — 1933



PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Liste des Membres
de la Société de Pathologie exotique
au 1er janvier 1933

ABRÉVIATIONS.

MAS Membre de l'Académie des Sciences.
MAM Membre de l'Académie de Médecine.
M F Membre fondateur de la Société.
A T Armée de terre. — M Marine. — T C Troupes coloniales.

Président honoraire..........	A. Laveran † (1908-1920)
Anciens Présidents...........	A. Calmette (1920-1924), F. Mesnil (1924-1928), E. Marchoux (1928-1932).
Anciens Secrétaires généraux..	E. Marchoux et F. Mesnil (1908-1920), E. Brumpt (1920-1924), E. Roubaud (1920-1932), Ch. Joyeux (1925-1930).

COMPOSITION DU BUREAU

	MM.
Président.............	E. Brumpt.
Vice-Présidents.......	E. Roubaud et A. Thiroux.
Secrétaires généraux...	M. Leger et R Deschiens.
Trésorier-archiviste...	E. Tendron.
Secrétaires des séances.	J. Colas-Belcour et H. Galliard.

Membres du Conseil..... MM. Bouffard, Broquet, Dujardin-Beaumetz et Nattan-Larrier.

Commission de Contrôle............... MM. Boquet, Césari et Gauducheau.

TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927............	Sir Arnold Theiler.
1929............	Edm. Sergent.
1931............	J. Rodhain.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

E. L. Bouvier, M A S, anc. Profr Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, Ve, *M F.*

J. Cantacuzène, Profr Université, Bucarest.

Sir Aldo Castellani, Profr London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1.

W. T. Councilman, Profr Université de Cambridge, Etats-Unis.

B. Danilewsky, Profr Fac. Médecine, Charkow, Russie.

S. Flexner, Directeur Institut Rockefeller, New York.

E. Leclainche, MAS, anc. Inspecteur général Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris XVe.

A. Lacroix, MAS et Secrétaire perpétuel, Profr Muséum, 23, rue Jean Dolen, XIVe.

E. Marchiafava, Sénateur du Royaume, 14, Via Sudario, Rome.

Ch. Nicolle, MAS, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.

G. H. F. Nuttall, Profr hon. Univ. Cambridge, Longfield. Madingley Road, Cambridge, Angleterre.

E. Perroncito, Profr Université de Turin.

E. Roux, MAS, MAM, Directeur de l'Institut Pasteur, *M F.*

J. Sanarelli, Profr Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome.

P. L. Simond, Médecin inspecteur T C de réserve, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F.*

K. Shiga. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon.

Th. Smith, Directeur Départ. Maladies animales, Institut Rockefeller, Princeton, New-Jersey.

Sir Arnold Theiler, anc. Directeur Recherches vétér. Union Sud-Africaine et anc. Doyen Fac. Méd. vétérinaire, Univ. Sud-Africaine, 8, Adligenwilerstrasse, Lucerne.

A. Vaillard, MAM, Médecin inspecteur général A T de réserve, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve, *M F.*

A. Yersin, anc. Médecin principal 1re Cl. T C, Inspecteur des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES ET TITULAIRES

Abbatucci, anc. Médecin principal 1re Cl. T C, 9, rue Léon-Vaudoyer, VIIe, Hon.

G. Abt, Directeur Office International Hygiène, 195, Bd St-Germain, Paris, VIIe.

Achalme, Directeur labor. colon. Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, Ve, *M F.* Hon.

Armand-Delille, Médecin des hôpitaux, 44, avenue du Bois de Boulogne, Paris, XVIe, Hon.

Audibert, Médecin Inspecteur général T C de réserve, villa le Syliaade, 13, rue de l'Artillerie, Le Mourillon-Toulon.

J. Barotte, Vétérinaire-major 2e Cl. en disponibilité, directeur Institut Sérothérapie hémopoiétique, 17, via Liguria, Milan.

Noël Bernard, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XVe. Hon.

Bideau, Médecin principal M, Ministère de la Marine.
Bloch, Pharmacien général T C de réserve, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris, XIVe.
G. Bonain, Médecin général 2e Cl. M, de réserve, Directeur Bureau Hygiène, Menton (A.-M.). Hon.
A. Boquet, Chef service Institut Pasteur, Paris, XVe. Hon.
A. Borrel, Prof. Institut Pasteur, Prof^r^ et Directeur Institut d'Hygiène, Strasbourg, *M F*. Hon.
G. Bouet, 30, rue Lacroix, Paris, XVIIe. Hon.
G. Bouffard, Médecin général T C (réserve), 14 *bis*, rue Oudinot, Paris, VIIe. Hon.
L. Boyé, Médecin général inspecteur T C, 43, rue Michel-Ange, Paris, XVIe.
J. Bridré, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Paris, XVe. Hon.
E. Brumpt, MAM, Prof^r^ Parasitologie Fac. Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VIe. Hon.
Ch. Broquet, 16, rue Cortambert, Paris, XVIe. Hon.
A. Calmette, MAM, MAS, Sous-Direct^r^ Institut Pasteur. *M F*. Hon.
Carougeau, Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 15, rue Beaugrenelle, Paris, XVe.
F. Cazanove, Médecin colonel T C, Ministère des Colonies, Paris.
E. Césari, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur.
E. Chatton, Prof^r^ Université Montpellier. Hon.
A. Clarac, Médecin Inspecteur T C de réserve, 6, rue Pierre Haret, Paris, IXe, *M F*. Hon.
F. Clair, Ancien Médecin sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord), Hon.
J. Colas-Belcour, Institut Pasteur, 96, rue Falguière.
F. Coutelen, Assistant Parasitologie, Fac. de Médecine.
H. Darré, Médecin Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris. Hon.
Ch. Dassonville, Vétérinaire Inspecteur de réserve, 27, rue Pierre Louvrier, Clamart. Hon.
Defressine, Médecin général 1re Cl. Marine, Inspecteur général Service de Santé.
Delrieu, Médecin inspecteur T C de réserve, 55, boulevard Gambetta, Nice, *M F*. Hon.
R. Deschiens, Assistant Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe.
Ch. Dopter, MAM, Médecin général Inspecteur A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, V^e^. *M F*. Hon.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F*. Hon.
Dujarric de la Rivière, Institut Pasteur, Paris, XVe.
J. Emily, Médecin inspecteur général T C de réserve, 12, rue Pérignon, Paris, VIIe. Hon.
E. Fourneau, MAM, Chef Service Institut Pasteur. Hon.
H. Galliard, Lab. de Parasitologie, Faculté de Médecine.
A. Gauducheau, Anc. Méd. principal T C, r. Vaneau, 57, Paris, Hon.
Gravellat, Médecin colonel T C, Médecin chef circonscription Dakar.
F. Heim, Prof^r^ Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVIe, *M F*. Hon.
A. Henry, Prof^r^ Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort. Hon.
Hermant, Inspecteur général Services sanitaires Indochine, à Hanoï.

Jeanselme, MAM, anc. Profr Fac. Médecine, 5, quai Malaquais, Paris, *M F.* Hon.
Ch. Joyeux, Profr Parasitologie Fac. Médecine, Marseille. Hon.
Lancelin, Médecin chef M, Ministère de la Marine.
M. Langeron, Chef Travaux Parasitologie Faculté Médecine. Hon.
A. Lafont, Anc. Méd. Principal, TC, 34, rue Laugier, Paris, XVIIe.
F. Larrousse, Agrégé Parasitologie Fac. Médecine, Strasbourg. Hon
A. Lasnet, Médecin Inspecteur général T C (réserve), Inspecteur Service Santé Algérie, 17, rue Bruce, Alger. Hon.
L. Launoy, Agrégé Fac. Pharmacie, 17, rue de Lorraine, Saint-Germain-en-Laye.
G. Lavier, Profr Bactériologie Fac. Médecine, Lille. Hon.
Lecomte, Médecin général inspecteur T C, 33, rue de Reuilly, Paris, XIIe.
M. Leger, ancien Médecin principal T C et ancien Directeur Institut Biologie A. O. F., 67, Bd St-Germain, Paris, Ve, Hon.
Lemoine, Médecin inspecteur général A T de réserve, 11, rue du Val-de-Grâce, Paris, Ve, *M F.* Hon.
A. Lesage, MAM, Médecin des Hôpitaux, 226, boulevard Saint-Germain, Paris, *M F.* Hon.
Mme de Lestrange Trévise, Institut Pasteur. Lab. Chimie Thérapeutique, Paris, XVe.
C. Levaditi, MAM, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe. Hon.
L'Herminier, Médecin général inspecteur T C, Directeur Service Santé A. O. F., Dakar.
A. Lwoff, Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe.
E. Marchoux, MAM, anc. Médecin principal T C, Prof. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F.* Hon.
G. Martin, anc. Médecin principal T C, Profr Ecole Centrale, 6, place Clichy, Paris, IXe. Hon.
L. Martin, MAM, Médecin-Directeur Hôpital et Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XVe, *M F.* Hon.
F. Mesnil, MAS, MAM, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F.* Hon.
R. Montel, Médecin de la Municipalité, 48 *ter*, rue Paul-Blanchy, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVIe.
V. Morax, MAM, Ophtalmologiste hon. des Hôpitaux, 28, boulevard Raspail. Paris, VIIe. Hon.
A. Mouquet, Dr Vétérin., 7, rue Guy-de-la-Brosse, Paris.
L. Nattan-Larrier, Profr Collège de France, 60, rue de Courcelles, Paris. Hon.
L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. Hon.
Neveu-Lemaire, Agrégé Parasitologie Fac. Méd., Paris, Hon.
Orticoni, anc. Médecin-major 1re Cl. A T, 13, rue Pierre Leroux, Paris, VIIe, et 110, rue Maréchal-Joffre, Nice. Hon.
F. Ouzilleau, anc. Médecin-Major 1re Cl. T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte.
G. Paisseau, Médecin des hôpitaux, 8 *bis*, rue de Lisbonne, Paris, VIIIe. Hon.
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort.
L. Pasteur Vallery-Radot. Agrégé Fac. de Médecine, Médecin des hôpitaux, 49 *bis*, avenue Victor-Emmanuel III, Paris, VIIIe. Hon.
Ch. Pérard, Vétérinaire, Chef de secteur aux Halles, et attaché Institut Pasteur, 96, rue Falguière.

A. Pettit, MAM, Prof[r] Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XV[e]. Hon.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, V[e]. Hon.
E. Pinoy, Professeur Faculté de Médecine, Alger. *M F*. Hon.
R. Pons, anc. Médecin-major T C, 70, Avenue de Versailles, Paris, XVI[e].
J. Rieux, Médecin inspecteur A T de réserve, 15, rue Lacépède, Paris, V[e]. Hon.
S. Rigollet, Médecin général inspecteur T C réserve, Campagne Montserrat, Val Bertrand, Toulon (Var). Hon.
E. Roubaud, Prof[r] Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV[e] Hon.
E. Sacquépée, Médecin général inspecteur A T, Directeur Laboratoire Val-de-Grâce. Hon
Edm. Sergent, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger. *M F*. Hon.
F. Sorel, éd. général T C, Directeur Service Santé T C, Hanoï, Tonkin.
G. Stefanopoulo, Chef Laboratoire Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XV[e].
J. Surcouf, Chef des Travaux de Zoologie Labor. colonial Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V[e]. Hon.
E. Tendron, Directeur pharmaceutique Service des Sérums Institut Pasteur. Hon.
A. Thiroux, Médecin général T C de réserve, 57, rue des Martyrs, Paris, IX[e]. *M F*. Hon.
Tréfouël, Assist. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XV[e].
M[me] Tréfouël, Institut Pasteur, Laboratoire Chimie Thérapeutique, Paris, XV[e].
Troussaint, Médecin inspecteur A T de réserve, 20, rue de Laos, Paris, XV[e], *M F*. Hon.
G. Urbain, Vétérinaire, S.-Directeur Jardin Zoologique Muséum.
J. Vassal, anc. Médecin principal T C., 2, avenue de Lamballe, Paris, XVI[e]. Hon.
H. Vallée, MAM, Directeur du Laboratoire vétérinaire des services sanitaires Minist. Agriculture, Alfort, *M F*. Hon.
H. Vincent, MAS, MAM, Médecin inspecteur général A T de réserve, Prof[r] Collège de France, Chef du Laboratoire de Vaccination antityphique au Val de-Grâce, 7, Avenue Bosquet Paris, VII[e], *MF*. Hon.
H. Violle, Prof[r] Hygiène Faculté Médecine, Marseille. Hon.
M. Weinberg, Prof[r] Institut Pasteur, Paris, XV[e]. Hon.

MEMBRES ASSOCIÉS

a) *Français*.

J. Bablet, Directeur Institut Pasteur, Hanoï.
G. Blanc, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca.
M. Blanchard, Médecin-colonel T C, Directeur Ecole Médecine A. O. F., Dakar.
Botreau-Roussel, Médecin-colonel T C, Prof[r] Ecole d'Application Service Santé T C, Marseille.
Et. Burnet, Directeur-adjoint Institut Pasteur de Tunis, à la Société des Nations, Genève, et 1, rue Huysmans, Paris, VI[e].
L. Couvy, Médecin général T C, Directeur Ecole Application T C, Marseille.

P. Delanoë, Directeur Laboratoire Région sud et Médecin chef Service des hommes, Hôpital régional Mazagan, Maroc.
Ducloux, ancien Chef du Service de l'Elevage, Tunis.
H. Foley, Institut Pasteur, Alger.
Fontoynont, Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar.
G. Girard, Médecin Com. T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar.
F. Heckenroth, Médecin général T C, Prof[r] Faculté de Médecine, Marseille.
E. Jamot, Médecin lieutenant-colonel T C, Chef Service Trypanosomiase A. O. F.
G. Ledentu, Médecin lieut.-col. T C, Directeur Service Santé, Cameroun.
C. Mathis, Médecin général T C de réserve, Directeur Institut Pasteur A. O. F., Dakar.
L. Parrot, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
J. B. Piot, Dir. Service vétérinaire des domaines de l'Etat, Le Caire.
P. Remlinger, Médecin Lieutenant-Colonel A T de réserve, Directeur Institut Pasteur de Tanger.
Et. Sergent, Chef Service Institut Pasteur Alger, 4, rue Michelet, Alger.
H. Velu, Chef service de l'Elevage, Casablanca, Maroc.

b) *Etrangers.*

Van Campenhout, anc. Directeur, Prof[r] Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles.
C. Chagas, Dir. Institut Oswald Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro.
S. R. Christophers, Central Research Inst., Kasauli, Inde.
C. Donovan, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre.
S. P. James, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1.
A. Kopke, Prof[r] Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
Ch. Kling, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm.
Mijajima, Prof[r] Parasitologie Fac. Médecine Tokio, Japon.
R. Newstead, Emeritus Prof[r] d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool.
F. G. Novy, Prof[r] Université du Michigan, Ann Arbor, Mich., Etats-Unis.
J. Rodhain, Direct. Ecole de Médecine tropicale, 564, Chaussée de Waterloo, Ixelles, Belgique.
Sir Leonard Rogers, anc. Prof. Medical College, Calcutta, 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3.
A. Salimbeni, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *M F.*
J. W.-W Stephens, anc. Prof[r] Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales.
R. Strong, Prof[r] Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston.
N. H. Swellengrebel, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16[a] Aardenhout. près Haarlem, Hollande.
J. L. Todd, Prof[r] Parasitologie Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada.
F. Van den Branden, Prof[r] Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles.

J. Van Loghem, Directeur Institut Hygiène tropicale, Centrale Bockerij, Amsterdam.
C. M. Wenyon, Dir. Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres, N. W. 1.

MEMBRES CORRESPONDANTS

a) *Français.*

M. Advier, Médecin-commandant T C, Institut Pasteur, Dakar.
Ch. Anderson, S.-Directeur Institut Pasteur, Tunis.
J. Arlo, Médecin-Lieutenant-Colonel T C, Prof[r] Ecole d'Application T C, Marseille.
Balozet, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis.
A. Bartet, anc. Médecin chef 2[e] Cl. M, 20, rue de Thillois, Reims.
J. Bauche, anc. Vétérinaire inspecteur des épizooties en Indochine, 50, Bd Edgard Quinet, Paris, XIV[e].
R. Baujean, Médecin-commandant T C, anc. Directeur Lab. de Bactériologie, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.
M. Béguet, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
E. Bellet, Médecin chef 1[re] Cl. M, Conseil sup[r] de Santé.
L. Blaizot, anc. Chef Laboratoire Institut Pasteur Tunis, à Laigle (Orne).
R. Boisseau, Médecin-comm. T C, Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, A. E F.
P. Brau, anc. Médecin-Colonel T C, 26, allée du Plateau, Le Raincy (S.-et-O.).
A. Catanéi, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
Cathoire, anc. Médecin-major 1[re] Cl. A T, 51, Boulevard Saint-Germain, Paris V[e].
H. Cazeneuve, Médecin chef M, Hôpital Saint-Mandrier, Toulon.
N. Clapier, ancien Médecin Commandant T C, 85, boulevard Frédéric Mistral, Béziers.
Ch. Commes, anc. Médecin T C, à Ezy, Eure.
G. Delamare, Prof[r] Fac. Médecine, Assomption, Paraguay.
Denier, anc. Médecin principal M, Saïgon, Cochinchine.
J. Descazeaux, Vétérinaire commandant A T, 5[e] Génie, Versailles.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
W. Dufougeré, anc. Médecin-major 1[re] Cl. T C, 67, rue Saint-Lazare, Paris, IX[e].
C. Durieux, Médecin comm. T C, Institut Pasteur, Dakar.
H. Dupuy, Médecin Colonel T C, 37, rue Condorcet, Bordeaux.
A. Gambier, Médecin Lieut-Colonel T C, Haïphong, Tonkin.
E. Gendre, anc. Médecin Assistance médicale indigène A. O. F., Longoiras (Gironde).
J. Genevray, Médecin commandant T C, Institut Pasteur, Hanoï.
V. Gillot, Médecin Hôpital Alger-Mustapha, 21, boulevard Victor-Hugo, Alger.
H. Gros, Médecin principal réserve M., 3, rue Mignet, Paris, XVI[e].
F. H. Guérin, ancien Médecin T C, 81, rue de Maubeuge, Paris.
J. Guillerm, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Saïgon.
H. Hamet, Médecin-chef 2[e] Cl. M., Hôpital Maritime, Sidi Abdallah, Tunisie.

H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam.
C. Jojot, Médecin-Colonel T C, 15, rue Peiresc, Toulon.
H. Jouveau-Dubreuil, anc. Médecin-major T C, 135, Boulev. Raspail, Paris, XIVe.
J. Kerandel, anc. Médecin Colonel T C, Directeur Institut Pasteur, Téhéran.
V. Labernadie, Médecin Lieut.-Colonel T C, Chef Service de Santé, Pondichéry.
J. Laigret, Médecin Commandant T C, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Tunis.
Lalung-Bonnaire, Médecin principal Assistance d'Indochine, 13, Avenue Pasteur, Paris.
A. Lamoureux, Médecin Colonel T C, 30, rue Faidherbe, Paris.
A. Le Dantec, anc. Médecin principal T C, anc. Directeur de l'Ecole de Médecine indigène de l'A. O. F., Dinard (Ille-et-Vilaine).
G. Lefrou, Médecin Commandant T C, Labor. Bactériologie, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.
P. Le Gac, Médecin Capitaine T C, Ecole application Pharo, Marseille.
F. Legendre, Médecin Commandant T C, Tananarive.
A. Leger, anc. Médecin-major 1re Cl. T C, 12, Cours Aristide Briand, Bordeaux.
G. Lemaire, Médecin Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger.
P. Lépine, Directeur Institut Pasteur, Athènes.
F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
Le Roy des Barres, Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin.
A. Lhéritier, Vétérinaire, anc. Chef de Laboratoire Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger.
J. Lignières, Prof. Fac. d'Agronomie et Vétérinaire, Buenos-Aires, 838, Maipü.
L. Manceaux, anc. Médecin principal 2e Cl. A T, 14, rue Théodule-Ribot, Paris XVIIe.
P. Melnotte, Médecin Commandant A T, Hôpital milit. Strasbourg.
J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine.
Monnerot-Dumaine, Médecin Cie Suez, Ismaïlia, Egypte.
J. Montpellier, Chef Travaux Anat. Path. Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu.
L. Morenas, Agrégé Parasitologie Fac. de Médecine, Lyon, 7, rue de Bonnel.
H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï.
F. Motais, anc. Médecin-major 2e Cl. T C, 5, rue Amiral Page, Cholon, Cochinchine.
G. Muraz, Médecin-lieut.-col. T C, 21, Bd Ch. Thomson, Cholon, Cochinchine.
Niclot, Médecin-inspecteur A T de réserve, 1 Quai St-Clair, Lyon.
Ch. Nicolas, à Thio, Nouvelle-Calédonie.
L. Normet, Médecin-général T C, Directeur Service Santé T C, Hanoï.
G. Pécaud, Vétérinaire A. T (h. c.), Bamako, Soudan français.
G. Péju, Médecin-major A T, Chef Laboratoire Hôpital militaire, Casablanca, Maroc.
M. Peltier, Médecin Lieut.-Col. T C, Chef Service Santé, Djibouti.

R. Pirot, Médecin 1re Cl. M, Ecole Application Service Santé M, Toulon.
L. Plazy, Médecin chef M, Hôpital Ste-Anne, Toulon.
E. Quémener, Médecin Commandant T C, 168, rue de Paris, Clamart (Seine).
J. Quérangal des Essarts, Médecin principal M, Hôpital Maritime, Brest.
J. Raynal, Médecin Comm. T C, Ecole Application T C, Marseille.
J. Ringenbach, Médecin Colonel T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine.
L. Robert, Médecin Colonel T C, Dakar.
J. Robic, Médecin Commandant T C, Institut Pasteur Tananarive, Madagascar.
M. Robineau, Médecin Commandant T C, Direction Service de Santé, Dakar.
L. Rousseau, ancien Médecin-major 1re Cl. T C, Labor. d'Hygiène, Rouen, 22, rue de l'Avalasse.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon.
G. Senevet, Chef Laboratoire Institut Pasteur et Profr Fac. Médecine, Alger.
A. Sicé, Médecin Lieut.-Col T C, Profr Ecole Application T C, Marseille.
Souchard, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Saïgon.
L. Stévenel, Médecin Lieutenant-Colonel T C, 23e Infanterie coloniale, Paris.
E. W. Suldey, anc. Médecin Commandant T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.).
J. Thézé, anc. Médecin-Lieut.-Col., T C, 16, rue Henri-Boçquillon, Paris, XVe.
J. Tisseuil, Médecin Commandant T C, ancien Direct. Laboratoire Bourret, Nouméa, 6, Avenue Pasteur, Paris, XVe.
F. Toullec, Médecin Lieut.-Col., Profr Ecole d'application T C, Marseille.
E. Tournier, Médecin Commandant T C, au Togo.
R. Trautmann, Médecin Colonel T C, Tananarive, Madagascar.
M. Vaucel, Médecin Commandant T C, anc. Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, 33, rue de Reuilly, Paris, XIIe.
Ch. Vialatte, Médecin Commandant A T, Hôpital Guichot, Fez, Maroc.
P. Vigne, Dermatologiste Hôpitaux, 10, Bd Th. Thurner, Marseille.

b) *Etrangers.*

S. Adler, Directeur Laboratoire Univ. hébraïque, Jérusalem.
R. G. Archibald, Directeur Lab. Wellcome, Khartoum, Soudan.
H. de Beaurepaire-Aragao, Chef de Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro.
E. E. Austen, Conservateur British Museum of Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W. 7.
A. Bachmann, anc. Directeur Institut Bactériologique, Buenos-Aires.
A. G. Bagshawe, Directeur *Tropical Diseases Bureau*, Keppel Street, Londres W. C. 1.

J. Bequaert, Profr Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston.
B. Blacklock, Profr Parasitologie, Univ. Liverpool.
C. Bonne, Directeur Inst. Néerlandais pour l'étude du cancer, Keizersgracht, 706, Amsterdam.
Vital Brazil, Directeur Institut de Butantan, Etat de Sao Paulo, Brésil.
A. Breinl, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie.
S. L. Brug, Laboratoire Hygiène militaire, Weltewreden, Batavia.
Sadi de Buen, Inspect. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid.
E. Cacace, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini.
J. Cardamatis, Profr Mal. Trop. Fac. Méd., 26, rue Canaris, Athènes.
A. Carini, Professeur, Directeur Laboratoire Microbiologie, 86, rue Aurora, Sao Paulo, Brésil.
M. Carpano, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome.
J. B. Christopherson, 29, Devonshire Place, Londres, W 1.
A. Ciuca, Profr Ecole Vétérinaire, Bucarest.
M. Ciuca, Profr Fac. Médecine, Jassy, Roumanie.
M. Couto, Profr Fac. Médecine, Rio-de-Janeiro.
S. Lyle Cummins, anc. Profr Royal Army Medical College, Castlefield, North Road, Cardiff.
Damas Mora, Chef Service Santé, Angola.
W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis.
C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3.
J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie.
A. Dubois, ancien Médecin du Congo belge, à Louvain, Belgique.
H. L. Duke, Directeur Laboratoire Entebbe, Ouganda.
F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7.
E. Escomel, anc. Professeur Bactériologie Université Lima, Recteur de l'Université, Arequipa, Pérou.
J. W. H. Eyre, Bactériologiste Guy's Hospital, Londres, S. E. 1.
H. B. Fantham, Profr Zoologie Univ. Mc Gill, Montréal, Canada.
G. Finzi, Profr Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie.
P. C. Flu, Profr Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univers. Leyde, Hollande.
G. Franchini, Dir. Inst. de Pathologie colon. Univ. Modène.
U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme.
A. Gaminara, Prof. Fac. méd. Montevideo, Uruguay.
C. M. Garcia, Médecin-inspecteur du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique.
J. A. Gilruth, Gouverneur Territoire du Nord, Australie, à Darwin.
O. Goebel, anc. Médecin du Congo belge, à Bruxelles.
E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg.
J. Guiteras, Ministre de santé, La Havane, Cuba.
L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 168, Corso Vitt. Emanuele, Rome.
Edw. Hindle, anc. Profr Ecole de Médecine du Caire, 32, Belsize Avenue, Hampstead, Londres, N. W. 3.
Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1.

P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro.
B. A. Houssay, Prof. Physiol. Fac. Médecine, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires.
J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela.
R. Jemma, Professeur Pédiâtrie Fac. Médecine, Naples.
S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes.
Mohamed bey Khalil, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire.
J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 4. rue de France, Alexandrie.
G. W. Kiewiet de Jonge, Kramat, Weltewreden, Indes néerlandaises.
Allan Kinghorn, Mpika, Rhodesia septentrionale.
R. Knowles, Lieut.-Col., Ecole Médecine trop. et Hygiène, Calcutta.
C. A. Kofoid, Profr Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis.
E. Lagrange, anc. Médecin colonial belge, Dir. Lab. Bact. quarantenaire, Alexandrie.
A. Lanfranchi, Professeur Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie.
R. Leiper, Professeur Helminthologie Université, 103, Corringham Road, Golders Green, Londres, N. W. 11.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce.
A. Lindenberg, Médecin Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine. Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro.
J. Macdonald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne.
F. Percival Mackie, du Service médical de l'Inde, Institut Pasteur, Shillong, Assam, Inde.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes.
E. Marzinowsky, Médecin Hôpital Paul Ier, Moscou.
A. da Matta, Médecin-chef Municipalité Manaos, N. Brésil.
Salv. Mazza, Directeur Laboratoire de l'Institut de clinique chirurgicale, rue Paraguay, 2150, Buenos-Aires.
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises.
U. Mello, Agrégé Ecole vétérinaire, Turin.
L. E. Migone, Profr Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay.
S. Missiroli, Directeur Station expérim. antimalarique, Corso Vittoria Emanuele 168, Rome, 116.
R.E. Montgomery, Office Colonial, 2, Richmond Terrace, Londres, S. W. 1.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro.
A. Moses. Service de l'Industrie pastorale, rue Matta Machado, Rio de Janeiro.
C. S. Motas, Profr Ecole vétérinaire, Bucarest.
R. Mouchet, Médecin en chef, Boma, Congo belge.
W. E. Musgrave, Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str. L. W. I.
V. Nitzulescu, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie.

W. S. Patton, Prof[r] Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool.
C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica.
C. Pinto, Prof. Parasit. Fac. méd. São Paulo, Brésil.
M. Piraja da Silva, Prof[r] Fac. Médecine, Bahia, Brésil.
G. Pittaluga, Prof[r] Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid.
E. Rabello, Prof. Fac. de Médecine, Rio de Janeiro.
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia, Léningrade.
A. Recio, Directeur du Laboratoire, Hôpital municipal, La Havane.
J. Reenstierna, Prof[r] Faculté de Médecine, Stockholm.
Ramon E. Ribeyro, Prof. Fac. Médecine, Lima, Pérou.
D. Rivas, Prof[r] Université Philadelphie, Etats-Unis.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie.
R. Robles, Prof. Fac. Médecine, Guatemala.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kénia.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde.
J. Schwetz, Chef de mission, Congo belge.
A. W. Sellards, Prof[r] Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur Institut Pasteur, Kasauli, Pendjab, Inde.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio-de-Janeiro.
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil, via Andrea Vesaleo, Rome.
A. Stanton, Colonial Office, Downing Street, Londres, S. W. 1.
E. Tejera, Directeur Laboratoire Santé publique, Caracas, Venezuela.
A. C. Ukil, Prof[r] Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises.
L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires.
L. Van Hoof, Elisabethville, Congo belge.
R. Van Saceghem, Ancien Direct. Lab. Vétérinaire Congo belge, 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles).
P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande.
F. Vasconcellos, Chef Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro.
Creighton Wellman, Prof[r] Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis.
J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie.
S. Burt Wolbach, Prof[r] Université Harvard, Boston, Etats-Unis.
W. L. Yakimoff, Prof[r] Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5, app. 18.
Warrington Yorke, Prof[r] Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool.
Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte.
G. Zotta, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest.

Les Membres de la Société sont priés de vouloir bien informer les Secrétaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 1.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 11 JANVIER 1933

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

M. le Président annonce le décès de M. CLOUARD, Médecin Inspecteur des Troupes coloniales, Membre Titulaire Honoraire de la Société ; de M. BÉDIER, Médecin commandant des Troupes coloniales, Membre correspondant de la Société, mort à Douala ; de M. THEOBALD, Membre correspondant étranger de la Société.

Correspondance.

M. GIRARD, élu Membre Associé français, M. J. WAGNER, élu Membre correspondant étranger, MM. ANDERSON, P. LÉPINE, L. PLAZI, J. QUÉRANGAL DES ESSARTS, élus Membres correspondants français, remercient de leur élection.

Election d'un Membre Titulaire.

M. S. NICOLAU est élu Membre titulaire.

Allocution du Président.

Mes chers Collègues, Une vénérable tradition veut que, dans la plupart des sociétés savantes, le Président en exercice fasse, dans la première séance de janvier, un court historique des faits les plus marquants de l'année qui vient de finir. Je ne me déroberai pas à cette agréable tâche, mais je n'entreprendrai pas l'énumération des travaux publiés par notre Bulletin. La très complète table analytique qui vient de paraître dans le numéro de décembre vous permettra de constater que, cette année, comme la précédente, tous les sujets intéressant la pathologie coloniale ont été abordés au point de vue scientifique ou appliqué. Notons cependant en passant que le côté expérimental a été de plus en plus développé ainsi que l'étude des animaux réservoirs de virus de maladies humaines.

Je crois être votre interprète en remerciant ici les savants étrangers ou français qui, par leur labeur, ont permis à notre bulletin d'avoir, malgré la crise actuelle, le succès qu'il a toujours eu et qui croît de jour en jour. En effet, malgré les efforts de notre commission pour réduire la grosseur de nos dix numéros annuels, l'activité de notre Société se traduit par un volume de 1.140 pages dépassant de 142 pages celui de 1931.

La Société n'a pas eu l'occasion de nommer des commissions de spécialistes pour l'étude de nos grandes endémies coloniales, mais elle a eu l'honneur de déléguer M. BROQUET, au premier Congrès international d'hygiène méditerranéenne dont notre collègue, le Professeur MARCHOUX était président.

Qu'il me soit permis aussi de renouveler mes remerciements, ainsi que ceux des collègues qui ont bien voulu me remplacer pendant mon récent voyage au Mexique et aux Etats-Unis, aux collaborateurs qui ont contribué à donner plus d'intérêt à nos séances en acceptant de nous faire des conférences ou en apportant des préparations démonstratives à examiner.

L'année 1932 a été attristée par les deuils que nous avons eu à enregistrer. Ces deuils sont heureusement moins nombreux qu'en 1931 où neuf de nos collègues étaient décédés; cependant, par suite de la notoriété mondiale de certains de nos disparus, nos pertes seront douloureusement ressenties dans le monde scientifique. Nous avons eu en effet à regretter, en plus de notre collègue correspondant D'ANFREVILLE DE LA SALLE, le Professeur LE DANTEC, l'apôtre français de la pathologie exotique, puis le célèbre médecin anglais, Sir Ronald Ross dont le rôle dans l'étude du mode de transmission du paludisme immortalisera la mémoire.

Tout en conservant pieusement le souvenir de ces collègues et afin de les honorer en continuant leur œuvre, la Société s'est efforcée de recruter de nouveaux adhérents et les élections qui ont été faites en 1932 ont permis d'incorporer des hommes de haute valeur scientifique.

En ce qui concerne les membres honoraires, l'unanimité de vos suffrages s'est portée sur un savant roumain, le Professeur CANTACUZÈNE qui a tant contribué aux progrès de l'épidémiologie, sur un savant italien, le Professeur SANARELLI dont la longue et fertile carrière fait honneur à son pays, enfin sur un savant français, le Professeur LACROIX qui a marqué sa vie scientifique par ses mémorables études à la Martinique durant la grande éruption de la Montagne Pelée et qui tout récemment a doté la science d'une notice historique du plus grand intérêt sur les pionniers scientifiques de nos colonies américaines.

Un membre associé étranger, le célèbre entomologiste anglais, NEWSTEAD, et deux membres associés français MM. G. GIRARD et G. LEDENTU sont venus combler les postes vacants.

Deux membres associés, MM. BOUFFARD et LECOMTE, sont devenus conformément à la modification du règlement du 10 février 1932 membres titulaires honoraires.

Comme membres correspondants étrangers vous avez choisi : MM. J. DRBOHLAV (Tchéco-Slovaquie), C. HOARE (Angleterre), R. KNOWLES (Indes anglaises), A. MISSIROLI (Italie), J. WAGNER (Yougoslavie).

Comme membres titulaires vous avez élu MM. BIDEAU et HERMANT, et aussi COLAS-BELCOUR et PONS, qui étaient déjà membres correspondants. Enfin une série de nouveaux collègues, qui étaient déjà d'actifs collaborateurs de notre société, ont été nommés membres correspondants. Ce sont : MM. M. ADVIER, C. ANDERSON, E. BENHAMOU, R. BOISSEAU, C. DURIEUX, P. LÉPINE, MONNEROT-DUMAINE, L. PLAZY, J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

Nous adressons une fois encore notre salut de bienvenue à ces nouveaux collègues qui, avec ceux nommés antérieurement depuis la fondation de la Société, en 1907, portent le nombre total des membres à 367, soit :

20 Membres honoraires, 65 Titulaires honoraires et 34 Titulaires.
20 Associés français et 20 Associés étrangers.
90 Correspondants français et 118 Correspondants étrangers.

Tout ce qui arrive d'heureux à nos nombreux collègues ne saurait nous laisser indifférents, c'est pourquoi je suis heureux de pouvoir renouveler nos félicitations à votre ancien président, le Professeur MARCHOUX, qui a été nommé Grand Officier de la Légion d'Honneur.

Je m'en voudrais, d'autre part, de ne pas exprimer notre recon-

naissance à notre excellent trésorier M. Tendron, ainsi qu'à M. Jantet, grâce auquel nous pouvons admirer les beaux clichés pris par nos collègues dans les régions exotiques ou les remarquables microphotographies dues à son talent.

Et pour terminer, je vous demanderai à tous de continuer à nous adresser pour nos bulletins de bons travaux, qui assureront le rayonnement scientifique ainsi que la prospérité de notre chère Société de Pathologie exotique.

Communications

Note sur une épidémie de peste pulmonaire survenue en saison chaude à Tamatave,

Par A. JAN-KERGUISTEL.

Le 25 décembre 1929 le nommé RAKOTOBE, comptable chez un transitaire européen de la ville, entrait à l'Hôpital Mixte de Tamatave, envoyé par son médecin pour : « Etat général très grave, avec symptômes pulmonaires mal définis, plus congestifs que pneumoniques ». L'auscultation faite avec prudence par le médecin résident indigène révéla en arrière une zone de congestion assez délimitée. Le malade mourut deux heures après son entrée à l'Hôpital. Une ponction pratiquée immédiatement dans la zone congestive révéla une quantité innombrable de coccobacilles à centre clair ne prenant pas le Gram. Le malade n'avait pas craché pendant son séjour à l'Hôpital.

L'enquête épidémiologique faite immédiatement par le Bureau Municipal d'Hygiène révéla que : le 19 décembre un certain DENIS, âgé de 14 ans, était mort chez RAKOTOBE, qui était son oncle. Il habitait chez celui-ci depuis le 14 décembre, étant arrivé ce jour-là d'Andraibe, station du chemin de fer de Moramanga au lac Alaotra (région à nombreux foyers de peste pulmonaire). DENIS tombé malade le 17 mourut le 19, avec des « signes de broncho-pneumonie », décès apparemment peu suspect par suite de l'existence à cette époque d'une épidémie de rougeole, et de la notion couramment admise qu'il n'y avait pas de peste pulmonaire à Tamatave. Cependant des ponctions d'organes furent faites, qui ne révélèrent rien de particulier.

Malgré tout, le diagnostic rétrospectif de peste pulmonaire fut porté pour DENIS le 25 décembre, et le même diagnostic fut déclaré pour son oncle RAKOTOBE, qui l'avait assisté presque seul pendant sa maladie et l'avait enseveli, sa femme, RASOAMANANJARY, ayant à s'occuper d'une petite fille de 9 mois, FLORENTINE. L'enquête révéla également que RAKOTOBE était tombé très brusquement malade dans la matinée du 23, ayant été obligé d'interrompre son service, qu'il avait commencé comme d'habitude.

Toutes mesures utiles furent prises immédiatement dans la soirée du 25 décembre. Le 27 décembre, RASOAMANANJARY tombait malade

à son tour et mourait le lendemain de peste pulmonaire confirmée par l'examen des crachats et les ponctions d'organes *post-mortem*. Le 28 décembre, un voisin de RAKOTOBE, le nommé RANAIVONJATOVO, facteur au T. C. E., qui l'avait assisté pendant sa maladie chez lui, et avait aidé à son transport dans la voiture sanitaire, tombait également malade et mourait le 30 au matin de peste pulmonaire confirmée par l'examen des crachats et des ponctions d'organes *post-mortem*.

Le diagnostic de bacilles d'YERSIN sur les frottis provenant de ces trois malades, RAKOTOBE, sa femme et son voisin, fut confirmé par l'Institut Pasteur de Tananarive.

L'épidémie se limita à ces quatre cas. Tous les contacts directs ou supposés tels avaient reçu dans les plus brefs délais 100 à 150 cm³ de sérum antipesteux à titre préventif, y compris RASOAMANANJARY et RANAIVONJATOVO. FLORENTINE, âgée de 9 mois, fille de RASOAMANANJARY, fit une fièvre à 40° le matin du 28, 12 h. environ après le début de la maladie de sa mère qui la nourrissait au sein, et reçut à partir de ce jour 100 cm³ de sérum antipesteux par jour pendant trois jours, c'est-à-dire jusqu'au 30 décembre inclus, jour où sa température et son état général redevinrent normaux (Cette enfant me fut représentée par sa grand-mère trois mois plus tard en parfaite santé).

La température à Tamatave pendant la période s'étendant du 14 décembre au 31 fut au maximum de 31°9 et au minimum de 18°6 (*Journal officiel de Madagascar*, 8 mars 1930, p. 271).

Rapprochée d'une observation antérieure de ROQUES en 1928 (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. XXI, 1928, n° 10, p. 876), qui observe à Tamatave, avec un abaissement de la température au-dessous de 14°, une transformation de peste bubonique en peste pulmonaire avec contamination et mort d'un infirmier par peste pulmonaire primitive, ces faits permettent de conclure qu'il n'y a aucune impossibilité de voir se produire et se développer à Tamatave une épidémie de peste pulmonaire. Il n'y a pas non plus impossibilité de voir se développer une épidémie d'origine exogène, provoquée par un sujet provenant d'un foyer éloigné, comme cela se produisit alors, le premier cas se déplaçant au cours de la période d'incubation. Et ceci, malgré une température moyenne relativement élevée.

MARCEL LEGER. — Les faits précis rapportés par notre camarade JAN-KERGUISTEL sont assimilables, par certains côtés, à ceux que j'ai vus à Dakar. Au Sénégal, comme sur la côte de Madagascar, il se produit des cas de peste pulmonaire d'emblée, mais il ne se crée pas de véritable épidémie. Les cas restent isolés, étant d'une conta-

giosité amoindrie, et sont, au point de vue thérapeutique, à allure maniable. C'est, on le voit, l'inverse de ce qui est observé sur les Hauts Plateaux de Madagascar.

Caractères morphologiques et biochimiques d'une *Monilia* isolée des crachats d'un malade atteint de blastomycose pulmonaire,

Par J. KHOURI.

La *Monilia* dont il s'agit a été rencontrée dans les crachats muqueux, fortement hémoptoïques d'un malade résidant à Alexandrie (Egypte), atteint d'une blastomycose pulmonaire aiguë à laquelle il a succombé après plus d'un an de maladie.

Les crachats teintés de sang, examinés à plusieurs reprises et à des intervalles assez éloignés, n'ont jamais montré de bacilles de KOCH (l'examen radiographique a été négatif), mais constamment une levure possédant les mêmes caractères morphologiques et biochimiques a été mise en évidence.

La recherche minutieuse de l'hématozoaire de LAVERAN et autres parasites du sang, le séro-diagnostic pour les bactéries du groupe typhique, l'hémoculture pratiquée pendant les accès fébriles, la réaction de BORDET-WASSERMANN ont donné des résultats nettement négatifs.

A l'examen microscopique des crachats, cette levure se présente en cellules levuriformes libres, rondes ou ovoïdes, très peu bourgeonnantes, à très rares filaments mycéliens.

L'ensemencement sur milieu de SABOURAUD donne une culture confluente, d'un blanc crémeux, laquelle montre au microscope des cellules le plus souvent arrondies, les formes ovoïdes étant généralement de dimensions plus grandes, rarement bourgeonnantes, variant de 3 à 8 μ avec prédominance des formes mesurant 5 μ en moyenne.

La température optima de culture varie entre 36 et 37° C; la levure se colore fortement par la méthode de GRAM, acidifie la plupart des milieux sucrés, sans formation de voile mais donne un dépôt plus ou moins floconneux qui repose sur les parois du tube pour en gagner lentement le fond ; on n'observe aucune production de pigment.

L'ensemencement de la levure sur divers milieux de culture, donne les résultats suivants :

MILIEUX LIQUIDES

Eau peptonée, après 24 h. à 37° C. : flocons qui tombent rapidement au fond du tube, la réaction de l'indol est négative ;

Bouillon ordinaire, même aspect que l'eau peptonée ;

Lait tournesolé simple, acidification et coagulation lente de la caséine, débutant vers le 7e jour après l'ensemencement ;

Lait tournesolé avec CO^3Ca, même aspect que le lait simple tournesolé.

Dans ces deux milieux au lait, le coagulum caséeux devient de plus en plus dense, puis se liquifie lentement (plus rapidement en présence de CO^3Ca), avec formation d'un liquide jaune foncé ; il y a, par conséquent production de présure et de caséase.

MILIEUX SOLIDES

Gélose simple, petites colonies arrondies, blanchâtres ;

Gélose glucosée profonde, au début, développement à la surface seule de la gélose, puis de plus en plus profondément, en entonnoir, finalement le développement s'étend à toute la masse avec rupture de la gélose par forte production de gaz ;

Gélose au rouge neutre, développement médiocre avec décoloration du milieu ;

Gélatine ordinaire, développement tout le long de la piqûre, sans liquéfaction ;

Sérum coagulé, petites colonies d'un blanc mat, serrées, pas de liquéfaction ;

Carotte, enduit blanc crémeux ;

Pomme de terre simple et glycérinée, enduit blanc crémeux ;

Artichaut, au début : enduit blanchâtre crémeux confluent, lequel se colore progressivement en vert glauque ;

Gelée d'amidon, pas de développement apparent, ni liquéfaction ;

Milieux hydrocarbonés selon la méthode de Castellani à la température optimum ; sont acidifiés les milieux : glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, raffinose.

Ne sont pas modifiés les milieux : lactose, mannitol, dulcite, dextrine, arabinose, adonite, inuline, sorbite.

Production de gaz sur les milieux suivants seulement : glucose, lévulose, maltose, saccharose.

Culture en cellule de VAN TIEGHEM. — Une cellule de levure est ensemencée dans une goutte de jus de carotte glucosé et placée dans la chambre de VAN TIEGHEM à 37° C. Formation d'un long tube mycélien non articulé et qui se termine à son extrémité par des cellules ovoïdes allongées, conidiformes :

Culture sur plâtre : pas de formation d'ascospore.

SÉRO-AGGLUTINATION : effectuée sur une émulsion de levures dans l'eau physiologique ; agglutination positive, mais faible.

DÉVIATION DU COMPLÉMENT, résultat faiblement positif.

INOCULATION :

1° *Cobaye*, on a inoculé dans la cuisse d'un cobaye, 2 cm^3 d'émulsion de levures fraîchement ensemencée ;

24-6-32, inoculation, poids du cobaye 630 g.

30-6-32, formation au point d'inoculation d'un nodule dur, de la grosseur d'une noisette, poids du cobaye 527 g. ; le cobaye a l'air souffrant ;

7-7-32, le nodule est réduit au quart de son volume, poids du cobaye, 530 g.

15-8-32, le nodule a disparu, poids 570 g., l'animal est sacrifié : aucune manifestation anatomo-pathologique dans les organes internes.

2° *Lapin*, inoculé dans la veine marginale de l'oreille avec 5 cm^3 d'une émulsion de levure fraîche. A ce moment (7-7-32) le poids du lapin est de 1.680 g.

15-8-32, l'animal ne présente aucune manifestation extérieure, sauf un état général de malaise ; son poids a baissé, il est de 1.475 g. ; sacrifié, il ne présente aucune lésion anatomo-pathologique dans ses organes internes.

En résumé, l'inoculation de cette levure au cobaye et au lapin n'est pas mortelle ; elle a produit chez le premier un gros nodule douloureux, lequel s'est résorbé peu à peu ; rien d'apparent chez le lapin inoculé ; toutefois, les deux animaux ont paru souffrir durant quelque temps, leur poids a sensiblement diminué à cette période, puis il est remonté progressivement sans atteindre le poids initial.

Quant au malade, on a noté chez lui un amendement net des phénomènes morbides en général sous l'influence du traitement iodé, employé sous toutes les formes thérapeutiques ; malheureusement, le traitement a été appliqué tardivement (8 mois environ à partir du début de l'affection), et, après un court répit, la reprise du mal s'est faite plus grave pour se terminer par la mort du patient.

Cette forme de levure pathogène anascosporée, rappelle de près par ses propriétés fermentatives et biologiques deux espèces précédemment décrites par Castellani : *Monilia pulmonalis* et *Monilia tropicalis*, d'ailleurs peu éloignées. Le champignon que nous décrivons diffère de la première par la non production de gaz avec le galactose, la non acidification du milieu au mannitol et l'absence de toute fermentation de l'arabinose ; de la seconde, il se différencie par une fermentation plus active du maltose, par production de gaz en présence du galactose, par une fermentation plus faible et plus lente du saccharose et enfin par l'acidification du milieu au raffinose.

Pour distinguer cette nouvelle variété de *Monilia* des deux espèces connues, je l'ai dénommée *Monilia œgyptiaca* n. sp., afin de rappeler en même temps le pays où elle a été observée et décrite.

Classification biologique des syndromes de la Lèpre,

Par J. TISSEUIL.

L'observation clinique des lépreux, l'examen anatomo-pathologique de leurs lésions cutanées nous ont fait penser qu'il existe entre tous les syndromes de la lèpre un lien créé par l'immunité tissulaire acquise. L'apparition de tous les symptômes est conditionnée dans l'évolution de la maladie par cette modification tissulaire, et une forme de lèpre est autre chose qu'un mélange varié de tous les symptômes habituellement rencontrés.

Nous proposons de classer les syndromes lépreux en primaires, secondaires, tertiaires, quaternaires.

Nous n'essaierons pas, dans des considérations préliminaires, de dégager ce qu'il y a de général dans toute classification pour montrer le bien fondé de l'application à la lèpre, dans ses grandes lignes, de la classification qui convient à une autre maladie, comme la syphilis par exemple, car il est bien évident que l'organisme humain n'a pas de modes si variés de réactions générales qu'à des virus différents il ne puisse réagir de même manière. En dehors d'autres affections chroniques, c'est la même classification de RANKE qui paraît s'imposer pour la tuberculose, ainsi que nous en avons pris connaissance dans la *Presse médicale* du 2 avril 1932, p. 509. Dans l'évolution d'une maladie chronique il faut faire une part importante aux réactions mutuelles du virus et du terrain sous l'influence du vieillissement du terrain et du vieillissement du virus. Les modifications profondes du terrain règlent les aspects pathologiques plus que le virus en cause. Quant à la classification en lépreux nerveux et cutanés, il y a longtemps qu'elle s'avère artificielle tant l'élément nerveux est attaché à toutes les manifestations de la lèpre.

Dans cette note nous n'apporterons qu'une description sommaire des différentes périodes pour en dégager les caractéristiques de chacune.

Ces périodes nécessiteront des études ultérieures tant cliniques que biologiques et anatomo-pathologiques.

1° *Période primaire.* — La période primaire correspond aux premières manifestations externes. Les syndromes primaires sont constitués surtout par des taches peu infiltrées, de colorations variées, mais sans nodules ni papules ; l'infiltration est diffuse et les taches sont uniformes en leurs éléments.

2° *Période secondaire.* — Les syndromes secondaires sont ceux où l'infiltration accentuée s'étend à toute l'épaisseur du derme, avec

papules dermiques, nodules dermiques ; le caractère de ces derniers est d'être sans limitation précise. L'histologie fera ressortir des faits de différenciation ainsi que la biologie, à cette période également.

3° *Période tertiaire.* — Les syndromes tertiaires sont caractérisés nettement par l'apparition de nodules sous-cutanés bien délimités, entourés d'une coque fibreuse ; ces nodules sont faciles à prélever, comme un kyste, et, s'ils sont assez anciens la coque fibreuse se détache du contenu qui peut être énucléé comme une amande ; avant l'ulcération, ces nodules se caséifient pour aboutir à l'élimination.

Les caractères de cette période sont particulièrement bien accusés aux membres supérieurs où, chez les vieux malades, la peau fripée, molle, trop large, glisse sur les nodules arrondis, plus ou moins mobiles quand ils ne sont pas en voie d'élimination. A cette période les lésions se localisent manifestement de plus en plus par suite de l'immunité tissulaire acquise par atteinte antérieure.

Nous considérons cependant qu'à partir de l'apparition de ces nodules tertiaires la lèpre n'est plus curable que par l'évolution vers la dernière période.

4° *Période quaternaire.* — Les syndromes quaternaires sont caractérisés par la sclérose des tissus cutanés avec sequelles nerveuses et trophiques. C'est la période nerveuse secondaire.

Dans cette longue évolution de la lèpre de la surface de la peau vers la profondeur, les lésions se localisent de plus en plus par immunité progressive des tissus. Aux manifestations diffuses du début, à prédominance d'infiltration péri-vasculaire succède la localisation des lésions et leur développement d'aspect tumoral.

CONCLUSIONS

Ainsi l'évolution de la lèpre se poursuit en ces différentes périodes par des syndromes qui marquent une tendance de plus en plus grande vers la localisation des lésions par l'immunité des tissus. Il y a là un véritable vieillissement de la maladie depuis la tache homogène de l'étape primaire, depuis l'étape secondaire dont un élément particulier est la formation de nodules dermiques sans limitation précise, en passant par l'étape tertiaire où les lépromes sont bien localisés dans l'hypoderme, surtout au niveau des membres supérieurs, avec leur coque fibreuse, jusqu'à la période quaternaire qui est la dernière étape de cette évolution fibreuse.

En dehors des syndromes disparates il est bien évident qu'il existe des syndromes de passage entre les différentes périodes.

MARCEL LEGER. — *Que penser d'une classification rigide de la lèpre ?* — Pour apprécier sainement les résultats thérapeutiques obtenus par les expérimentateurs des divers pays, il est de toute évidence qu'il importe d'être exactement renseigné sur les lésions présentées par les lépreux soumis au traitement.

Le désir de notre distingué collègue TISSEUIL, dont le séjour en Nouvelle-Calédonie a été si fertile en observations sur la maladie de HANSEN, a été de mettre un peu d'ordre dans les dénominations usitées à l'heure actuelle ; les accidents tégumentaires s'intriquent, en effet, avec les accidents nerveux et il est bien difficile de se reconnaître.

TISSEUIL pense avoir simplifié les choses en nous présentant une classification dite biologique comportant quatre périodes successives : lèpre primaire, lèpre secondaire, lèpre tertiaire, lèpre quaternaire (si je ne m'abuse, au début du siècle, dom SAUTON dans son énorme volume *La Léprose* avait adopté une classification analogue).

Je ne partage pas l'avis de TISSEUIL.

Dans la syphilis, un compartimentage du même genre, en trois périodes, a connu une vogue extraordinaire ; il a fallu déchanter dans la suite, et on l'abandonne de plus en plus ; l'évolution de la maladie ne se plie pas à ces règles rigides.

Dans la trypanosomiase africaine, nous avons montré, ici-même, qu'admettre une première période sanguine, suivie d'une deuxième période méningée, était par trop simpliste : les manifestations nerveuses sont souvent très précoces et l'infection sanguine ayant disparu peut réapparaître alors que des lésions nerveuses sont déjà solidement installées. La nature déborde du corset étroit où l'on veut parfois la maintenir.

De même dans la lèpre, qui est une maladie générale, il n'y a pas toujours succession rigoureuse des lésions à une période déterminée d'avance. Combien de fois ne verra-t-on pas des macules typiques coexister avec des lépromes ou même apparaître beaucoup plus tard lorsque le lépreux a par exemple un mal perforant plantaire.

Je crois, pour ma part, que le mieux, et le plus simple, est de toujours spécifier exactement ce que l'on observe chez un lépreux soumis à un traitement, de manière à se faire comprendre de tous et avoir des points de comparaison ultérieurs : accidents cutanés et muqueux, lésions ganglionnaires, lésions des nerfs, troubles vaso-moteurs, atteinte de l'état général, troubles mentaux, etc. Point n'est besoin de vouloir, à toute force, se contenter de dire « lèpre tertiaire » ou « lèpre secondaire ».

Un cas de Tuberculose chez un Ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles),

Par A. Urbain et P. Bullier.

La Tuberculose a été assez rarement constatée chez les Ours en captivité. Jensen (1) a cependant pu autopsier six de ces animaux, pensionnaires du Jardin Zoologique de Copenhague, présentant des lésions tuberculeuses confirmées par l'examen bactériologique. H. Fox (2), dans son *Traité des Maladies des Animaux sauvages*, signale aussi un cas de Tuberculose chez un Ours, sans autres détails.

Au cours de l'année 1932, il nous a été permis d'en constater un nouveau cas chez un Ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles). Il s'agit d'un mâle, âgé de 4 ans environ, entré à la Ménagerie du Muséum le 6 novembre 1930. Au début de l'année 1932, il manifesta de l'irrégularité dans son appétit, et présenta rapidement un amaigrissement notable qui ne fit que s'accentuer avec le temps. En mai, une diarrhée fut parfois notée, suivie de constipation opiniâtre ; cet Ours succomba le 23 janvier 1932.

Au début du mois de mai, l'un de nous avait pu prélever quelques centimètres cubes de sang à cet animal. L'examen du sérum, pratiqué en présence de l'antigène de Besredka, avait donné une réaction de fixation nettement positive. Ce résultat était donc en faveur d'une infection tuberculeuse ; l'autopsie le confirma entièrement.

L'autopsie fut pratiquée dès la mort ; le cadavre était dans un état de maigreur extrême. Les seules lésions constatées se localisaient à l'appareil respiratoire. Le poumon droit présentait sur la plus grande partie de sa surface de larges zones d'hépatisation couvertes de nombreuses granulations ; dans le lobe antérieur existait une cavernicule très nette. Un frottis de l'exsudat de cette caverne, examiné après coloration par la méthode de Ziehl, a montré de très rares bacilles acido-résistants.

Une partie de ces lésions a été examinée par notre confrère M. Boquet, Chef de Service à l'Institut Pasteur, à qui nous adressons nos plus vifs remerciements.

L'ensemencement de ces produits pathologiques, par le procédé de Lœwenstein, sur le milieu que cet auteur a préconisé, a fourni une culture de bacilles de Koch. Des lapins inoculés par la voie vei-

(1) *Deutsch. Zeitsch. für Thiermedicin.*, t. XVII, 1891, p. 295.

(2) Diseases in captive wild mammals and birds. Incidence, description comparaison. Philadelphie, Londres et Chicago, 1923, Lippincott, Cy Edit.

neuse, avec un centième de milligramme de ces bacilles, ont été sacrifiés au bout du deuxième mois, qui a suivi l'infection expérimentale ; ils présentaient, sur le poumon, une trentaine de granulations du volume d'un grain de millet à celui d'une lentille. Ces lésions étant obtenues parfois avec des bacilles tuberculeux du type humain, il est plausible d'admettre que le bacille tuberculeux isolé de l'Ours des Cocotiers appartient à ce type.

Comment a pu s'effectuer la contamination de cet animal ? Il est vraisemblable qu'il est le fait du public. Cet Ours recevait, en effet, des aliments : pain, friandises, etc., en assez grande quantité, des visiteurs de la Ménagerie du Muséum. Cette contamination, bien connue pour les singes, a complètement été enrayée pour ces derniers animaux, dans notre Jardin zoologique, depuis qu'ils sont, dès leur arrivée, soumis à la fois à la vaccination par le B. C. G. et séparés du public par des glaces.

La piroplasmose des poules en Grèce,

Par G. DÉBONÉRA.

Au cours de l'été 1932 nous avons eu l'occasion de dépister chez les poules, dans quatre exploitations des environs d'Athènes, une maladie enzootique, anémiante, rarement mortelle et dont la cause est un parasite endoglobulaire.

Cet hématozoaire est en tout point identique à *Ægiptianella pullorum* signalée pour la première fois par CARPANO en Egypte (1).

Les volailles chez lesquelles nous avons observé la maladie appartenaient à des races importées (Leghorn). Les symptômes présentés par les sujets atteints étaient de l'anémie (visible extérieurement par le pâlissement de la crête) et de la diarrhée verdâtre. La maladie durait dix à quinze jours et se terminait chez les adultes par la guérison tandis que les jeunes de 2-3 mois mouraient dans 50 o/o des cas. Les volailles qui guérissent reprennent l'apparence de la santé, mais restent toujours infectées chroniques. Le pourcentage des globules parasités est très variable d'un cas à l'autre (variant de 1 pour 1.000 à 20 pour 100).

L'inoculation du sang virulent à des sujets sains nous a permis de reproduire la maladie en série. Douze à quinze jours après l'inoculation, l'animal présente une crête pâle, de la diarrhée verte et dans son sang apparaissent les hématozoaires, cause de la mala-

(1) CARPANO, *Clinica veterinaria*, 1929, p. 339.

die. Les frottis de sang colorés au Giemsa montrent en effet des parasites de forme annulaire situés dans le protoplasma entre le noyau et la périphérie du globule rouge, sans déformation de celui-ci. Ils y persistent pendant une semaine environ, puis ils disparaissent et le sujet revient à l'état normal. Il reste cependant infecté chronique, puisque la splénectomie nous a permis de provoquer la réapparition des parasites dans le sang, une douzaine de jours après l'extirpation de la rate.

Comme Donatien et Lestoquard d'Alger nous n'avons pas rencontré l'association de *Spirochæta gallinarum* avec *Ægiptianella pullorum*, malgré la grande fréquence de la spirochétose en Grèce.

L'importance de cette piroplasmose des volailles n'est pas grande. La maladie cause une certaine mortalité seulement chez les jeunes sujets. Elle est du reste plutôt rare d'après ce que nous avons vu jusqu'ici.

Laboratoire de Bactériologie vétérinaire du Ministère de l'Agriculture, Athènes.

M. R. Deschiens. — M. G. Débonéra indique dans son travail que la splénectomie des poules guéries en apparence de leur piroplasmose, fait réapparaître douze jours après l'opération, les parasites dans le sang des sujets opérés. Il ne nous indique pas combien de poules ont été splénectomisées ; ce point eut été intéressant à connaître, car on sait que l'ablation de la rate entraîne rapidement la mort de la poule, une survie de 12 jours à l'ablation de la rate chez cet animal paraît pour le moins exceptionnelle.

Contribution à l'étude des piroplasmes en Grèce : Nuttaliose du cheval,

Par M. Stylianopoulos et B. Ananiadès.

L'étude systématique, que nous avons entreprise des piroplasmoses en Grèce, nous a conduits à nous occuper dans cette seconde note (1) de la nuttaliose du cheval.

Cette affection, moins grave que la piroplasmose vraie, est pourtant beaucoup plus répandue que celle-ci, et se confond la plupart du temps comme la précédente avec les affections typhoïdes du che-

(1) M. Stylianopoulos et B. Ananiadès. Contribution à l'étude des piroplasmoses en Grèce. La piroplasmose vraie du cheval (*P. Caballi*). *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, oct. 1932, p. 889.

val. Elle atteint nos chevaux, principalement d'origine Serbe et Hongroise, soit sous forme d'une affection à évolution lente et insidieuse, soit sous forme d'une affection accompagnant d'autres maladies. Mais la plupart du temps *Nuttalia equi* se comporte comme un germe de sortie. Des causes de moindre résistance peuvent aussi faire apparaître un accès de nuttaliose. Ainsi nous avons pu mettre en évidence la nuttaliose après la piroplasmose vraie, la piroplasmose expérimentale, et la vaccination anticharbonneuse intradermique.

b) *Nuttaliose post-piroplasmique vraie.* — Des chevaux appartenant aux diverses unités du 3e Corps d'Armée à Salonique, 15 jours après leur rentrée de manœuvres militaires, l'été passé, présentèrent de la piroplasmose vraie sous forme d'épizootie. Plusieurs de ces chevaux malades, soignés à l'Hôpital vétérinaire de l'Armée, 10 à 15 jours après leur guérison complète, alors qu'ils étaient sur le point de quitter l'hôpital, présentèrent des accès typiques de nuttaliose confirmés par le laboratoire.

b) *Nuttaliose post-piroplasmique expérimentale.* — Deux chevaux neufs (ne présentant pas de parasites dans le sang), âgés respectivement de 6 à 8 ans, reçoivent à titre expérimental, sous la peau, chacun 80 cm^3 de sang défibriné provenant d'un cheval atteint de piroplasmose vraie. Le 3e jour après l'inoculation pour le premier cheval, et le 5e pour le second, début d'un accès typique de piroplasmose vraie qui est arrêté par le trypanbleu. Onze jours après, alors que les chevaux étaient sur le point de quitter l'écurie et ne montraient depuis plusieurs jours plus de parasites dans leur sang, tous deux présentèrent subitement un accès aigu de nuttaliose thermique et parasitaire et qui, malgré les divers traitements institués, a duré 13 jours.

c) *Nuttaliose post-vaccinale.* — Ayant eu à lutter contre le charbon, apparu pendant l'été 1931 chez les chevaux de la garnison de Salonique, nous avons procédé à la vaccination intradermique en deux temps. Mais, 14 jours après l'injection du 2e vaccin quelques chevaux présentèrent de la nuttaliose confirmée par l'examen microscopique (1).

L'apparition de la nuttaliose après la vaccination anticharbonneuse, la piroplasmose vraie et expérimentale ou toute autre maladie, est due à ce que, d'après nos observations, il existerait des animaux en état d'infection chronique dont le parasitisme latent à

(1) B. ANANIADÈS. Sur la nature réelle des quelques accidents post-vaccinaux survenus chez des moutons et des chevaux après la vaccination anticharbonneuse. *Revue de Path. Comparée et d'Hyg. Générale*, avril 1931, p. 442, n° 415.

Nuttalia pourrait être réveillé par ces affections. Comme Donatien, nous avons vu que les parasites ainsi réveillés par une maladie intercurrente peuvent donner lieu soit à un nouvel accès aigu, thermique et parasitaire, soit à un simple accès parasitaire, sans température et qui passe inaperçu.

Symptomatologie. — L'accès aigu de nuttaliose se caractérise par une température habituellement moins élevée que dans la piroplasmose vraie, dépassant rarement 40°. Elle est irrégulièrement rémittente. La courbe thermique dessine des accès successifs séparés par des rémittences. Les animaux sont très abattus, anémiés, maigres. L'amaigrissement, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, devient extrême. Les animaux peuvent à peine se tenir debout. L'appétit n'est jamais, même dans les cas les plus graves, complètement supprimé et la polydipsie est de règle. La respiration est dyspnéique. Chez quelques chevaux atteints, nous avons noté une forte toux quinteuse avec jetage séreux. La conjonctive présente une teinte tardive jaune canari, avec de grosses pétéchies noires. L'hémoglobinurie est plus fréquente que dans la piroplasmose vraie : sur huit chevaux malades et bien suivis à l'Hôpital Vétérinaire de l'Armée, quatre présentaient de l'hémoglobinurie. L'albumine était constante dans l'urine des animaux malades et oscillait de 0,25 à 2 gr. à l'Esbach. Nous n'avons pu mettre en évidence ni sels ni pigments biliaires.

Le chiffre des hématies tombe très vite aux environs de 2 millions, et le taux de l'hémoglobine diminue aussi (45 o/o). Les lésions du sang sont extrêmement accusées contrairement à ce qui se passe dans la piroplasmose vraie, pendant et même après la maladie. Nous avons constaté constamment chez tous les animaux malades de l'anisocytose, poïkilocytose, métachromasie, polychromatophilie, hématies pointillées et nucléées.

L'examen microscopique des frottis colorés de sang, prélévés journellement pendant toute la durée de la maladie, nous montre la présence d'un grand nombre des parasites dans le sang périphérique. On voit des petits anneaux de 1 à 2 µ, des formes en poires simples ou doubles, de 2 à 2 µ 5 de longueur, et des formes en croix. Les formes anaplasmoïdes, comme dans la piroplasmose vraie, rares au cours de l'accès, sont surtout observées au début de l'évolution et à la fin.

La guérison fut la terminaison habituelle de la maladie. Le plus souvent l'accès de nuttaliose dure 10 à 20 jours. Des 8 chevaux atteints et bien suivis à l'Hôpital Vétérinaire un seul est mort. La convalescence est très lente.

Les lésions observées à l'autopsie sont superposables à celles observées dans la piroplasmose vraie du cheval.

Traitement. — L'application au traitement de la nuttaliose de plusieurs produits chimiques a révélé les difficultés du problème. Une des caractéristiques de la nuttaliose est l'inefficacité absolue du trypanbleu dans le traitement de celle-ci. Nous avons essayé les agents de chimiothérapie ci-dessous dans nos cas de nuttaliose.

L'urotropine. — Par doses de 40 grammes par jour, a donné de bons résultats apparents. En réalité, et même à dose plus élevée, elle ne réalise pas la destruction des *Nuttalia*, seul critère de la guérison vraie. Dans certains cas, le médicament semble n'exercer aucune influence, dans d'autres cas il n'empêche pas les récidives; mais toujours son emploi s'accompagne d'une amélioration de l'état général, en désintoxiquant l'organisme.

Le stibosan administré à la dose de 1 g. 5 par voie veineuse n'empêche de même pas les récidives.

La trypaflavine à la dose de 20 cm^3 (sol. 1/50), administrée chez deux chevaux traités auparavant sans succès avec le stibosan, n'a pas donné de meilleurs résultats que l'urotropine.

Conclusions. — La constatation de la nuttaliose en divers endroits de la Macédoine, surtout chez des chevaux d'origine étrangère, plaide en faveur de l'endémicité de cette affection du cheval, qui est certainement beaucoup plus fréquente que la piroplasmose vraie, et se présente la plupart du temps comme une affection latente, passant habituellement inaperçue. Toutes les causes de moindre résistance peuvent faire apparaître des accès de nuttaliose, plus ou moins graves, et difficilement guérissables.

Laboratoires Vétérinaires
du Ministère de l'Agriculture et de l'Armée à Salonique.

Le paludisme à Brazzaville,

Par M. VAUCEL et G. SALEUN.

Depuis 1909, jusqu'à ces années dernières, l'infection palustre n'a guère retenu l'attention des médecins de Brazzaville, la maladie du sommeil occupant le premier plan dans les préoccupations de tous.

D'ailleurs, les renseignements fournis étaient d'accord pour signaler l'extrême rareté des hématozoaires chez l'Européen. Quant aux examens pratiqués pour les indigènes, à l'occasion des hospitalisations, ils étaient en trop petit nombre pour permettre de juger de l'importance de l'endémie.

C'est pourquoi, la rareté des manifestations cliniques d'une part, et l'absence de résultats positifs des recherches d'hématozoaires

d'autre part, permettaient de faire à Brazzaville une réputation de salubrité, particulièrement intéressante sous les tropiques.

Pour une population européenne de 600 à 900 habitants (1918 à 1931), on notait en effet seulement 3 à 12 habitants parasités annuellement.

. Deux particularités avaient frappé les médecins chargés des recherches microscopiques :

a) La rareté des parasites dans les cas positifs, ce qui nécessitait un examen prolongé de chaque préparation ;

l'absence à peu près complète de formes de division, rendant difficile l'interprétation des éléments endoglobulaires observés.

b) La fréquence relative de *Pl. vivax*, qui est signalée chaque année comme prédominant, sauf en 1924 où *Pl. præcox* est rencontré exclusivement (17 examens positifs seulement chez les européens et indigènes réunis).

Il faut noter cependant que les grains de SCHÜFFNER étaient rarement observés. De plus la présence exclusive des formes endoglobulaires jeunes ne facilitait pas le diagnostic différentiel. Cependant, une confusion paraît difficile à admettre, de la part d'observateurs différents, et à près de 10 ans d'intervalle.

Ces premiers renseignements étaient en effet confirmés par la recherche de l'indice plasmodique chez les enfants indigènes, établi à deux reprises en 1918 et en 1926-1927.

L'indice de 1918 fut pratiqué en mars-avril pendant la saison des pluies. En 1926-1927, l'on procéda à l'établissement d'un indice endémique (saison sèche) et d'un indice épidémique (saison des pluies). Mais les chiffres obtenus étant très rapprochés, ils furent fusionnés, rendant ainsi compte de l'activité moyenne du paludisme.

Année 1918 (LEBŒUF)		Année 1926-1927 (LEDENTU et VAUCEL) (1)	
Indice plasmodique . . .	36,57 o/o	*Indice plasmodique* 26 o/o — 0-5 ans .	37,16 o/o
		5-10 ans .	26,39
		10-15 ans .	16,36
0-5 ans — *Pl. vivax* .	52,3	0- 5 ans, 5-10 ans, 10-15 ans — *Pl. vivax* . .	59,9
Pl. præcox .	38	*Pl. præcox* .	38,8
Pl. malariæ .	9,5	*Pl. malariæ* .	4,6
		Indéterminés .	10,5
Indice gamétique . . .	?	*Indice gamétique* . . . (64 o/o des gamètes furent observés en saison sèche).	2,98

(1) LEDENTU et VAUCEL. L'Index du paludisme à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exotique*, oct. 1927, p. 722.

Au mois d'octobre 1931 (début de la saison des pluies), le tableau clinique change complètement, et les manifestations fébriles deviennent beaucoup plus fréquentes chez les Européens.

29 « Blancs » au total sont reconnus parasités, presque tous dans les 3 derniers mois de l'année. Pendant la même période, 68 examens pour indigènes, demandés par les médecins traitants, fournirent 24 résultats positifs (35 o/o).

Devant cette augmentation manifeste des cas de paludisme à Brazzaville, l'on établit immédiatement l'indice plasmodique des enfants indigènes. Effectué en saison des pluies, il donne les résultats suivants :

Indice plasmodique : 63 o/o ; indice gamétique : 9 o/o.

Outre cette augmentation de l'indice plasmodique, les nouvelles observations de l'année 1931 étaient en complète contradiction avec celles des années précédentes, en ce qui concerne plus particulièrement les pourcentages respectifs des divers hématozoaires.

	Indices plasmodiques (Indigènes)	Examens au cours d'accès fébriles	
		Européens	Indigènes
Pl. malariæ	60,2 o/o	6,8 o/o	16,7 o/o
Pl. præcox	33	72,4	83,3
Pl. vivax.	1,3	20,6	0
Pl. præcox + malariæ.	5,3	—	—

Ces résultats paraissent d'ailleurs, dans l'ensemble, beaucoup plus conformes à la physionomie habituelle du paludisme sous les tropiques.

Nous remarquons en effet que les manifestations cliniques nécessitant la consultation ou l'hospitalisation sont dues, dans l'immense majorité des cas, à *Pl. præcox*.

Pl. malariæ, au contraire, est fort bien toléré par les indigènes qui paraissent jouir à son égard d'une véritable prémunition.

Enfin, si les formes de division étaient encore particulièrement rares (1 o/o des cas de *Pl. malariæ* et *vivax*), les grains de SCHÜFFNER ont toujours permis l'identification de *Pl. vivax*.

Sur les 5 agglomérations prospectées pour l'établissement de l'indice plasmodique, *Pl. malariæ* dominait dans 3 (villages Bacongo et Potopoto, camp de la police). La mission catholique des sœurs et le camp de tirailleurs, où *Pl. præcox* l'emportait, représentent deux

collectivités vivant en contact plus intime avec l'Européen et où les distributions de quinine, sans être régulières, sont cependant assez fréquentes chez les enfants.

Cette constatation confirmerait les observations de VIALATTE, quant à la disparition de *Pl. malariæ* en milieu quininé.

L'augmentation de l'indice gamétique, passant de 2,9 o/o en 1927 à 9 o/o au début de la saison des pluies en 1931, laissait prévoir pour l'année suivante une augmentation de l'infection, en l'absence de mesures antilarvaires.

En effet, d'octobre 1931 à octobre 1932, 88 européens ont été reconnus impaludés, par les seuls examens de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Parallèlement, l'indice plasmodique des enfants indigènes fut établi avec soin, d'une part en mai (saison des pluies, indice épidémique), d'autre part en août (saison sèche, indice endémique).

Cet indice atteignit un pourcentage d'infection qui ne laisse pas d'être inquiétant.

Quatre agglomérations (villages Bacongo, Potipoto, camps de la milice et des tirailleurs) furent visitées. L'infection palustre était également répartie dans toutes et le détail des observations relevées n'offre aucune particularité intéressante.

Nous notons cependant la prédominance de *Pl. malariæ* dans le village Bacongo, situé à proximité du fleuve et le plus éloigné des travaux de terrassements entrepris dans la ville.

L'indice, établi séparément chez les enfants habitant le centre des villages et chez ceux résidant dans la périphérie, n'a pas permis de conclusions différentes.

L'indice plasmodique est sensiblement égal chez les enfants quel que soit l'âge.

Mais les enfants de 0 à 5 ans présentent un indice gamétique plus élevé que celui de leurs aînés de 5 à 10 ans.

Dans l'ensemble, *Pl. malariæ* semble, à Brazzaville, un parasite des mois pluvieux. La même constatation avait été faite en octobre-novembre 1931.

Pl. vivax, au contraire, est plus fréquent pendant la saison sèche. Mais, ni en 1931, ni en 1932, nous ne l'avons retrouvé avec une aussi grande abondance qu'en 1918 et 1926-1927.

Par contre, *Pl. præcox* reprend la place importante qu'il occupe généralement dans la pathologie tropicale. L'indice gamétique est tout à fait net à cet égard.

Comme en 1926-1927, les chiffres fournis par les indices épidémique et endémique sont très comparables. Seul l'indice gamétique de la saison sèche, l'emporte légèrement sur celui des mois pluvieux.

Mai 1932 (indice épidémique) Dernières pluies en juin 1932 Temp. maxima 38° en mars			Août 1932 (indice endémique) Premières pluies le 26 sept. 1932 Temp. minima 11° en juillet		
Indice plasmodique 93,95 o/o	*malariæ*	31,51 o/o	Indice plasmodique 92,53 o/o	*præcox*	34,89 o/o
	præcox	28,94		*vivax*	20,17
	vivax	8,36		*malariæ*	11,81
	præcox + mal.	16,72		*præcox + mal.*	8,07
	præcox + vivax	6,10		*præcox + vivax*	14,98
	malariæ + vivax	2,89		*malariæ + vivax*	4,89
	præcox + mal. + vivax	5,47		*præcox + mal. + vivax*	5,18
Indice gamétique 45,92 o/o	*præcox*	44,73	Indice gamétique 56,20 o/o	*præcox*	39,48
	vivax	14,47		*vivax*	27,18
	malariæ	25,02		*malariæ*	11,28
	præcox + vivax	6,58		*præcox + vivax*	7,69
	præcox + mal.	6,58		*malariæ + vivax*	7,69
	malariæ + vivax	3,29		*præcox + mal.*	2,05
	præcox + mal. + vivax	1,31		*præcox + mal. + vivax*	4,61
de o à 5 ans	Indice plasmodique	93,05	de o à 5 ans	Indice plasmodique	94,35
	Indice gamétique	50		Indice gamétique	58,06
de 5 à 10 ans	Indice plasmodique	95,65	de 5 à 10 ans	Indice plasmodique	89,65
	Indice gamétique	38,26		Indice gamétique	53,07

Ces constatations sont en faveur de gîtes permanents, dont la recherche est en cours actuellement.

Tous les anophèles capturés appartenaient à peu près exclusivement à l'espèce *P. costalis*, à l'exception de quelques spécimens de *P. marshalli*. Les mêmes moustiques adultes avaient été identifiés en 1928. L'augmentation de l'indice plasmodique et les modifications importantes dans le pourcentage des divers hématozoaires ne tiennent donc pas à l'apparition d'une espèce infectante particulière.

Les conditions météorologiques, d'autre part, n'ont pas varié.

Par contre, d'importants travaux de terrassements (routes, constructions d'immeubles...), entrepris ces tout derniers mois et créant de nombreux gîtes artificiels permanents, ne doivent pas être étrangers à l'augmentation inquiétante du paludisme à Brazzaville.

Conclusions

1° Les manifestations cliniques du paludisme ont considérablement augmenté chez les Européens de Brazzaville depuis 2 ans.

2° Parallèlement, l'indice plasmodique des enfants indigènes, qui était de 26 o/o en 1926-1927, atteint actuellement 93 o/o.

L'indice gamétique est de 56 o/o en saison sèche.

Pl. malariæ domine pendant la saison des pluies.

Pl. præcox est au contraire un parasite des mois de sécheresse.

Pl. vivax n'est pas rare, mais il n'a jamais été retrouvé en aussi grande abondance qu'en 1918 et 1926-1927.

Le paludisme-maladie est dû dans l'immense majorité des cas à *Pl. præcox*.

3° *A. costalis* et *A. marshalli* ont seuls été identifiés jusqu'à présent. Ils avaient déjà été rencontrés dans les années précédentes.

L'augmentation de l'indice plasmodique ne tient donc pas à l'apparition d'une espèce nouvelle plus apte à transmettre l'infection.

4° Les chiffres fournis par l'établissement des indices plasmodiques, au cours des deux saisons annuelles, sont pratiquement superposables et en faveur de l'existence à Brazzaville de gîtes à larves permanents.

Leur repérage est en cours actuellement, mais il semble bien d'ores et déjà que l'entreprise de grands travaux de terrassements ait conditionné l'augmentation de l'infection palustre à Brazzaville, par la création de gîtes artificiels permanents.

Institut Pasteur de Brazzaville.

(1) Sicé et Vaucel, Etude des gîtes à larves de moustiques à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1928, p. 768.

« Un nouveau cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica* »,

Par M. CHATRON.

Nous avons eu l'occasion, au cours de la saison thermale 1932 à Plombières, d'examiner au Laboratoire Municipal de Biologie les selles d'un sujet, M. A..., âgé de 22 ans 1/2, en provenance d'Alger et dirigé sur notre station pour « congestion hépatique et appendicite chronique confirmée radiologiquement ».

A... séjourne depuis de longues années tantôt en France ou en Italie, tantôt en Algérie. C'est en Afrique du Nord qu'il a fait son service militaire. Libéré il y a un an, il a éprouvé à partir de ce moment de l'asthénie qui s'est surtout accusée au cours de ces quatre derniers mois.

Pendant cette même période, le malade a vu sa température vespérale atteindre fréquemment 37°8, 38°2 et son poids baisser. En juin il a consulté son médecin qui lui a conseillé une cure à Plombières.

Les examens pratiqués à cette date indiquent une bilirubinémie normale; les urines ne contiennent ni sels, ni pigments biliaires et seulement des traces normales d'urobiline.

Quand nous voyons le malade en fin juillet, il pèse 69 kg. (taille 1 m. 78), il a perdu 9 kg. sur son poids habituel. Il éprouve une sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit et il a par 24 h. 1 à 2 selles bien moulées.

L'analyse de ces selles montre des résidus de digestion normaux, un taux des acides organiques de 21 cm^3, celui de l'ammoniaque étant de 10 cm^3 (selles à transit ralenti avec fermentations exagérées et putréfaction secondaire).

La recherche de parasites met en évidence, après enrichissement, d'assez rares œufs de *Fasciola hepatica*, parfaitement reconnaissables par leur forme, leur clapet, leur taille, leur coloration.

De cette seule constatation on ne pouvait conclure à une infestation du sujet par la grande douve. Il fallait compter avec la possibilité d'une origine alimentaire des œufs décelés.

Pour écarter cette cause d'erreur, toute alimentation carnée fut suspendue chez notre malade pendant une semaine et ses selles examinées aux 3e et 7e jours de ce régime. Les deux recherches se montrèrent à nouveau positives. Il s'agissait donc bien d'un parasitisme par *F. hepatica*.

Nous n'avons pratiqué ni tubage duodénal ni épreuves biologiques quelconques. Nous n'apportons même pas l'observation clinique,

très banale, de ce malade, ayant seulement en vue de mentionner brièvement ce nouveau cas de distomatose qui vient s'ajouter aux cas récents d'HECKENROTH et ADVIER (1), de BACIGALUPO (2), de COUTELEN et L. AUDOUIN (3) et d'HECKENROTH et GUILLINY (4).

(Laboratoire de Biologie et d'hydrologie de Plombières-les-Bains).

Sur la présence de *Xenopsylla brasiliensis* et *Xenopsylla astia* sur les rongeurs domestiques de la région de Dakar,

Par H. GASCHEN.

MM. MATHIS et BAURY ayant remis au Service du Prof. ROUBAUD de nombreux lots de puces recueillies sur les rats de la région de Dakar, je me suis attaché à en faire l'étude systématique.

J'ai pu constater la prédominance marquée de *X. cheopis* dans la région de Dakar, tandis que cette espèce cède la place à *Synosternus pallidus* (TASCH.) dans les villages environnant Tivaouane, ainsi que le constate le Prof. ROUBAUD (5).

A côté de ces espèces déjà décrites, j'ai découvert un certain nombre de *Xenopsylla brasiliensis* (BAKER), espèce qui n'a pas encore été signalée au Sénégal. Elle a été rencontrée par divers auteurs en Afrique orientale et méridionale, au Nigéria par A. CONNAL (6), au Sierra-Leone par BLACKLOCK et THOMSON (7), qui l'ont trouvée

(1) F. HECKENROTH et M. ADVIER, Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Corse (*Bull. Soc. Path. Exot.*, janvier 1931). — F. HECKENROTH et M. ADVIER. A propos d'un cas de distomatose hépatique. *Marseille-Médical*, 25 janv. 1931.

(2) J. BACIGALUPO. Importance du sondage duodénal dans le diagnostic et le traitement des distomatoses hépatiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, page 670.

(3) COUTELEN et L. AUDOUIN. Un cas de distomatose hépatique humaine à *Fasciola hepatica* dans la région parisienne. *Société de Médecine et d'hygiène tropicales*, mars 1931.

(4) F. HECKENROTH et GUILLINY. Sur un cas d'infestation double à *Fasciola hepatica* et *Schistosomum Mansoni* chez un Somali. *Marseille-Médical*, 25 juin 1932.

(5) E. ROUBAUD, Prédominance de la *Synosternus pallidus* (TASCHENB.) comme puce domestique dans certaines régions pesteuses du Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 1931, p. 551.

(6) A. CONNAL, Ann. Rapp. of Med. Research Inst. Nigéria. *Ann. Med. et Sanit. Rpt.*, 1924.

(7) BLACKLOCK (B.) et THOMSON (M. G.). Rat fleas in Freetown, Sierra Leone. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, XVIII, n° 2, pp. 135-137, 1924.

l'espèce numériquement la plus importante, puisque sur 657 puces 419 étaient des *Xenopsylla brasiliensis*. Au Sénégal la proportion est beaucoup plus faible, et dans un lot de 720 puces, je l'ai trouvée constituant seulement le 5,5 o/o du nombre total de puces. Quant à *Xenopsylla astia*, signalée par WASSILIEFF (1) dans la région de Louga sur la ligne de Saint-Louis à Dakar, je l'ai également trouvée dans les lots provenant de Dakar dans une proportion plus forte que *Xenopsylla brasiliensis*.

Le tableau suivant donne la répartition en o/o des espèces de puces recueillies sur les rats de la région de Dakar.

Xenopsylla cheopis	64,2
Echidnophaga gallinacea	17,5
Xenopsylla astia	12,2
Xenopsylla brasiliensis	5,5
Synosternus pallidus	0,3
Ctenocephalus felis et *canis*	0,3

Il est intéressant de noter l'importante proportion de *Xenopsylla astia* dans ce lot provenant de Dakar même et recueilli au mois de juillet alors qu'en septembre, d'après WASSILIEFF, on n'en trouve plus aucune malgré de nombreux examens faits à Dakar.

La forme qui nous occupe est facile à reconnaître par les caractères décrits par le Prof. ROUBAUD dans son ouvrage sur les Pulicidés (2). Chez le mâle seulement, la soie antépygidiale est portée sur un long pédoncule qui dépasse fortement le bord du VIIe segment. La branche supérieure du crochet génital est incurvée en dessus. Le IXe sternite est légèrement dilaté en massue.

Chez la femelle, les caractères principaux qui permettent de l'identifier sont : la présence de quatre soies sur la partie ventrale des segments abdominaux moyens (III au VII); le segment VIII porte moins de 20 soies. Enfin la spermathèque a une forme typique ; la partie de la poche qui prolonge la queue est sphérique et a un diamètre à peine plus grand que celui de la queue, tandis que la partie apicale de la spermathèque forme une boule plus large que la première.

L'étude plus approfondie du matériel apporté me permettra de compléter cette étude en établissant des tableaux de fréquence des diverses espèces. On pourra dès lors étudier de plus près le rôle joué par ces puces dans la transmission de la peste. Si les

(1) WASSILIEFF, Recherches sur l'épidémiologie pesteuse du Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 1930, p. 737.

(2) E. ROUBAUD. Les Puces des Rongeurs transmettant la Peste. *Office international d'Hygiène publique*, Paris, 1928.

observations des auteurs ne paraissent pas jusqu'ici conférer à ces espèces de *Xenopsylla* un rôle important dans la transmission de la peste humaine, les observations récentes faites dans la présidence de Madras par King et Pandit (1) semblent bien montrer que *Xenopsylla brasiliensis* et *Xenopsylla astia* sont aptes à provoquer des épidémies murines.

Etude du comportement sexuel comme caractère génétique, chez l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. Roubaud, J. Colas-Belcour et H. Gaschen.

Parmi les caractères, d'ordre biologique, invoqués par les auteurs hollandais, A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel (2), pour la différenciation des deux races de l'*A. maculipennis* qu'ils ont fait connaître dans les Pays-Bas, avec P. H. van Thiel, l'étude des particularités du comportement sexuel fournit un élément d'appréciation très suggestif. Alors que la grande race ou type, à ailes longues, ne se féconde pas en espace confiné, la petite race à courtes ailes, ou var. *atroparvus* de van Thiel est aisément reproduite dans des boxes d'élevage de petites dimensions.

L'un de nous (3) a confirmé récemment cette curieuse particularité biologique des deux races en question. La grande forme hollandaise est *eurygame*, c'est-à-dire qu'elle nécessite un vol nuptial d'amplitude pour l'accouplement entre mâles et femelles de race pure ; tandis que la petite forme, *sténogame*, n'a pas besoin d'un grand espace et s'accouple aisément dans des boxes ne dépassant pas 1/20 de cm^3, à l'Insectarium de Paris.

A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel ont réussi à croiser les deux races entre elles et ils précisent dans un travail récent (4) que le seul moyen d'obtenir la fécondation des femelles de grande race en espace confiné consiste à les placer avec des mâles de petite race. Nous avons cherché, à l'Insectarium de l'Ins-

(1) King (H. H.) et Pandit (C. G.). A Summary of the Rat-flea Survey of the Madras Presidency with a discussion on the Association of flea species with Climate and with Plague. *Indian J. of Med. Res.*, XIX, pp. 357-392, 1931.

(2) Racial differenciation of *Anopheles maculipennis* in Netherlands and its relation to malaria. *Riv. di Malariol.*, t. IX, 2, 1930, et travaux antérieurs.

(3) E. Roubaud. Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXV, 6 juillet 1932, p 755.

(4) *Riv. di Malariol.*, t. XI, nº 1932, p. 9.

titut Pasteur à manifester la valeur génétique de ces particularités du comportement sexuel, en partant du caractère eurygame observé chez la grande race anophélienne de Hollande et en suivant la destinée de ce caractère dans la descendance métisse, obtenue par croisement avec une race *sténogame* de Normandie.

On sait que cette méthode du croisement a permis à l'un de nous de caractériser génétiquement le pouvoir autogène chez *Culex pipiens* et de le définir comme un caractère mendélien récessif (1).

L'Insectarium possédant à l'état pur, grâce à l'obligeance de M. P. H. VAN THIEL, la grande race *maculipennis* de Hollande, nous avons utilisé pour les essais de croisement une race *sténogame* originaire de Normandie, se comportant sensiblement en captivité comme l'*atroparvus* hollandais.

I. — Caractère eurygame dans la grande race pure.

En partant de pontes obtenues dans le courant de février de femelles fécondées dans la nature et directement importées de Hollande, une première génération de souche pure, grande race, fut obtenue à l'Insectarium en fin mars.

Les individus ailés issus de cet élevage, tous bien venus, et au nombre de plus d'une centaine, mâles et femelles, furent maintenus dans un même terrarium vitré de 1/20 m³, pendant près de deux mois, jusqu'au 23 mai.

Malgré plusieurs prises de sang sur cobaye, aucune ponte fécondée ne put être obtenue. Plusieurs femelles sacrifiées et contrôlées à des intervalles différents du 2 au 18 mai furent reconnues non fécondées.

Ainsi, en espace confiné, la fertilisation par les mâles des femelles de même race ne fut pas réalisée. Ces faits confirment bien les observations faites par SWELLENGREBEL et ses collaborateurs, qui sur 296 femelles de cette race, nées au laboratoire, ne purent obtenir la fertilisation que chez un seul individu.

II. — Récessivité du caractère eurygame dans la descendance hollandaise métissée à la première génération.

Le 26 mai, une dizaine de femelles non fécondées de l'élevage précédent ont été mises en contact avec des mâles d'une souche de *maculipennis* sténogame et hétérodyname, originaire de Normandie. L'élevage de cette dernière souche avait été poussé sans

(1) E. ROUBAUD. Sur l'existence de races biologiques génétiquement distinctes chez le moustique commun. *C. R. Acad. des Sciences*, 22 déc. 1930.

difficultés, en terrarium de 1/20 de m^3 depuis plusieurs générations, et son caractère sténogame ainsi bien éprouvé.

La fertilisation des femelles de la souche Hollandaise eurygame et homodyname a été effectuée sans difficultés par les mâles de la souche normande et plusieurs pontes fertiles métissées ont été obtenues le 3 juin.

De ces pontes, un élevage d'individus métis de première génération fut obtenu, dont les adultes maintenus en terrarium de 1/20 de m^3, s'accouplèrent normalement. Plusieurs pontes fertiles furent en effet produites par ces femelles métisses, les 16 juillet, 2 août et 8 août.

L'eurygamie de la souche hollandaise s'est donc manifestée comme un caractère mendélien *récessif*, tandis que la sténogamie de la souche normande, se présente comme un caractère *dominant*.

III. — Réapparition, à la deuxième génération métisse, du caractère eurygame disparu à la première génération.

Des pontes obtenues, après fécondation en espace restreint, des femelles métisses de première génération précédentes, de nombreux individus de deuxième génération métisse furent obtenus dans le courant d'août. Du 16 août au 6 octobre ces individus maintenus en terrarium ne donnèrent naissance à aucune ponte fertile. Les deux dernières femelles restantes, sacrifiées le 6 octobre, furent reconnues *non fécondées*.

Les aléas des élevages n'ont pas permis de contrôler numériquement, en accord avec les lois de Mendel, la destinée des deux caractères dans la descendance ultérieure. On peut dire seulement que le caractère de l'*eurygamie*, c'est-à-dire l'impossibilité d'accouplement entre individus de même souche, en espace restreint, caractère devenu latent à la première génération métisse, s'est manifesté de nouveau à la deuxième génération. Cette donnée suffit pour situer le caractère de l'*eurygamie* des peuplements de *maculipennis*, dans le cadre de la génétique mendélienne.

De la présence, en différents points de l'Afrique du Nord, de *Dermacentor niveus* Neumann,

Par G. Senevet, J. Colas-Belcour et J. Gil Collado.

Neumann a décrit, en 1897 (2), une variété de *Dermacentor reticulatus* à laquelle il a donné le nom de *niveus* en raison de l'étendue plus grande des taches blanches sur l'écusson dorsal. Ulté-

rieurement, NUTTALL et WARBURTON (4) ont élevé au rang d'espèce la variété de NEUMANN.

Ce *Dermacentor niveus* se distingue de *D. reticulatus* par la taille plus grande des exemplaires, leur coloration blanche plus étendue, l'absence des saillies anguleuses du bord externe des palpes et la réduction de l'épine dorsale du deuxième article palpal. En outre, d'après OLENEV, les *coxæ* I sont moins profondément divisées (moins de la moitié de leur longueur).

La distribution géographique de cette espèce, récemment étudiée par différents auteurs, est vaste, plus vaste même que ne l'indique NEUMANN dans sa description originale. NUTTALL (3) le signale d'Espagne, YAKIMOV de Russie, du Turkestan et du Caucase. OLENEV (5) le pense répandu dans toute la Russie européenne et asiatique.

Personne toutefois ne l'a, jusqu'à présent, signalé de l'Afrique du Nord où les *Dermacentor* paraissent exceptionnels. Les seuls *D. reticulatus* observés par l'un de nous, l'ont été sur des bovins récemment importés (7).

Or, presque simultanément, nous avons reçu de Tunisie et d'Algérie des Ixodidés capturés sur sanglier, que nous avons rapportés à l'espèce *D. niveus*.

Les échantillons tunisiens nous ont été adressés par M. le docteur SICARD que nous tenons à remercier ici. Ils avaient été récoltés en avril 1931, sur un sanglier abattu dans la région du Cap Bon. Les échantillons algériens avaient été recueillis, sur sanglier aussi, en mars 1932 dans la forêt de Sakamody (Algérie) par M. le docteur BOUET que nous remercions également.

L'un de nous a pu soumettre, pour confirmation, au bienveillant examen de M. WARBURTON, à Cambridge, des échantillons des deux provenances. Il s'agissait bien de *D. niveus*.

D'autre part, l'un de nous (G. C.) a trouvé un *Dermacentor* au Maroc espagnol. Cette fois encore il s'agit de l'espèce *D. niveus*.

En résumé, le hasard nous a permis de réunir trois constatations identiques, en Tunisie, en Algérie et au Maroc, d'une espèce de tique parasite sur le sanglier, et dont l'aire de distribution géographique se trouve ainsi considérablement étendue.

Ce n'est pas le seul *Dermacentor* qui ait été observé sur sanglier. L'espèce-type, *D. reticulatus*, est indiquée par NEUMANN comme parasitant ce Suidé, M. le professeur BRUMPT a trouvé très fréquemment des *Dermacentor* sur les sangliers des forêts de Corse. HIRST (1) a même décrit sur les sangliers de France une variété : *D. reticulatus* var. *aulicus* qui se rapproche de *D. niveus* par la réduction presque totale de l'épine dorsale du deuxième article des palpes.

Toutefois, tandis que l'espèce *reticulatus* paraît eclectique dans le choix de ses hôtes et se retrouve souvent sur les bovins, le *D. niveus* ne paraît pas faire de même dans le Nord de l'Afrique. Il n'a jamais été rencontré par l'un de nous, sur plus de 7.000 tiques recueillies sur des bovins dans une région voisine de la forêt de Sakamody.

Son rôle dans la transmission des piroplasmoses bovines ne doit donc pas être très important. C'est plutôt du côté des piroplasmoses équines qu'il y aurait lieu de le suspecter. On sait à cet égard le rôle joué par *D. reticulatus* et, d'autre part, OLENEV (6) pense à *D. niveus* comme vecteur possible de cette maladie.

(*Instituts Pasteur de Paris et d'Algérie. Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine d'Alger et Institut National d'Hygiène de Madrid*).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. S. HIRST. — *Ann. and Mag. Nat. Hist.*, 1916, t. VII, p. 308.
2. L. G. NEUMANN. — *Mém. Soc. Zool. France*, 1897, t. X, p. 365.
3. G. H. NUTTALL. — *Parasitology*, 1920, t. XII, p. 2.
4. G. H. NUTTALL, WARBURTON *in* OLENEV (5).
5. OLENEV. — *C. R. de l'Ac. des Sc. de l'U. R. S. S.*, n° 14, 1927, p. 2.
6. OLENEV. — *Prakt. Vet.*, n° 5, 1928, p. 35 ; *in Rev. App. Ent.*, 1928, p. 266.
7. G. SEVENET. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1928, t. VI, p. 43.

Mémoires

Typhus murin et sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement,

Par MARCANDIER et R. PIROT.

En recherchant le virus du typhus endémique bénin, dans les viscères des rats, par la méthode habituelle de l'inoculation intrapéritonéale chez le cobaye, on est exposé à infecter accidentellement cet animal par d'autres virus, dont le rat, apparemment sain, peut être porteur. Le plus important, sinon le plus fréquent de ces virus est le *sodoku*, dont les premières manifestations chez l'animal d'expérience ressemblent tellement à celles du typhus murin, qu'on doit faire preuve d'une très grande réserve dans leur interprétation, tant que les passages ultérieurs ou l'observation prolongée des animaux n'ont pas fait la preuve de l'une ou l'autre de ces deux affections.

Nous étudierons d'abord l'évolution du sodoku chez le cobaye infecté directement en partant des viscères ou du sang de rats sauvages ; nous insisterons ensuite sur quelques faits particuliers observés à l'occasion des passages de cobaye à cobaye.

1° Evolution du sodoku chez le cobaye infecté directement à partir du rat.

Le premier signe d'infection du cobaye inoculé à partir de viscères ou de sang de rats, est l'élévation thermique. Chez des animaux placés dans de bonnes conditions expérimentales — nourriture fraîche abondante, isolement, isothermie du milieu ambiant, deux prises régulières de température par jour — cette montée thermique est franche, habituellement brutale, essentiellement variable dans sa date d'apparition, qui oscille entre le 7e et le 20e jour (limites extrêmes). Les inoculations de *cerveaux* de rats, dans ces conditions, provoquent le plus souvent la fièvre entre le 12e et le 16e jour. Avec le sang (2 à 3 cm^3), l'incubation est raccourcie, elle dure de 7 à 8 jours ; avec les viscères (foie, rate, reins, surrénales, glandes salivaires), nous avons noté de 7 à 9 jours.

Dès la première élévation thermique, la fièvre est continue, non

cyclique : irrégulière, échappant à toute description. On voit des oscillations assez poussées aux environs de 40°, des clochers brusques et courts, dépassant 41°. La température peut atteindre 41°7. Chez d'autres animaux on observe, au contraire, un plateau soutenu et régulier vers 40°5. Une fois l'hyperthermie établie, elle se maintient jusqu'à la mort, si un traitement ne vient pas couper et modifier le cycle fébrile (courbe 1).

Dès l'installation de la fièvre, le cobaye mange moins, maigrit notablement, son poil devient terne, le tonus musculaire diminue, mais surtout deux symptômes cardinaux font leur apparition : l'adénopathie et l'inflammation des tissus scrotaux.

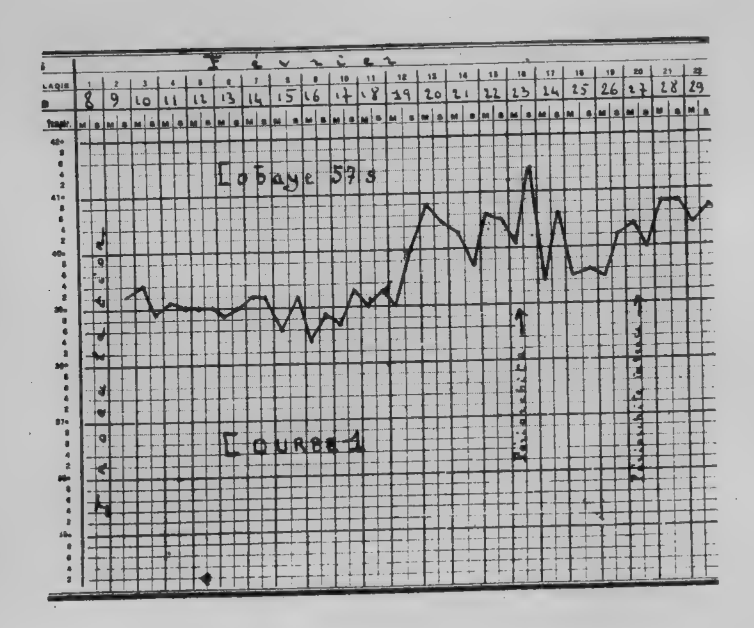
L'adénopathie, communément signalée dans le sodoku expérimental du cobaye, a présenté, dans les conditions où nous nous sommes placés, les caractères particuliers suivants :

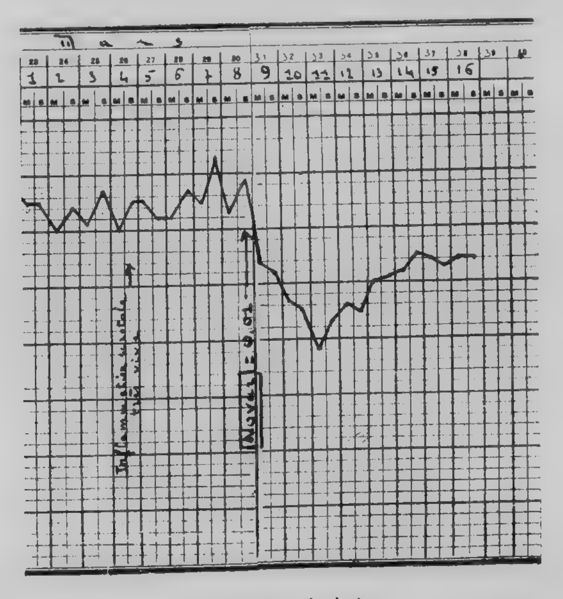
Chez tous nos animaux il s'est agi d'une adénopathie inguinale ne précédant jamais l'élévation thermique, et perceptible en moyenne de 15 à 30 jours après l'inoculation intrapéritonéale. Habituellement bilatérale, elle débute le plus souvent du côté correspondant à celui où l'on a pratiqué l'inoculation. Elle consiste, de chaque côté, en un ou deux ganglions fermes, roulant sous le doigt, atteignant bientôt la grosseur d'un pois, jamais plus ; aucun empâtement, pas de périadénite notable. La palpation de ces ganglions est très douloureuse et, de ce fait, souvent difficile. Seuls les ganglions inguinaux sont augmentés de volume. Cette adénopathie persiste dans la majorité des cas, mais chez quelques sujets plus résistants, elle s'atténue et disparaît au bout de deux à trois mois.

L'inflammation vagino-scrotale, constante chez nos cobayes, mérite d'être étudiée de très près dans ses modalités et sa date d'apparition.

Commençant probablement à bas bruit dès l'élévation thermique, et parfois décelée dès ce moment (chez les animaux peu pigmentés) par une rougeur des téguments, sans signes à la palpation, la péri-orchite n'est véritablement constituée que 4 ou 6 jours après le début de la fièvre ; l'importance de ce délai est très grande, comme nous le verrons, dans le diagnostic différentiel avec le typhus murin.

A la période d'état, la péri-orchite est caractérisée par une augmentation de volume assez modérée des bourses, tendues, rouges, et gonflées par les testicules en position extra-abdominale. Mais, point essentiel, cette inflammation (à la différence de ce qui s'observe dans le typhus murin) intéresse largement le tégument (on a l'impression que la vaginalite s'extériorise), et s'étend vers la racine de la verge et les tissus de la région pubienne : c'est une péri-orchite diffuse, à tendance extensive en hauteur. En outre, tandis que dans





Courbe I *(suite)*

le typhus murin le tégument garde une certaine souplesse, on a ici, au palper, une impression « cartonnée » tout à fait caractéristique, et qui n'est jamais en défaut.

L'inflammation scrotale est variable, d'un jour à l'autre comme intensité et comme siège. Il reste bien un fond de péri-orchite cartonnée, mais, du jour au lendemain, on peut voir dans certains cas se produire une rougeur localisée et très vive, soit à la partie inférieure des bourses, soit en un autre point du scrotum, parfois au-dessus de la racine de la verge. Un degré de plus, et cette rougeur peut aboutir — nous l'avons vu dans trois cas — à la formation d'une escarre sèche, reposant sur un tissu d'œdème dur, escarre qui tombera, laissant une surface bourgeonnante qui évoluera rapidement vers la cicatrisation.

Au niveau de ces lésions rares du sodoku, signalées par DERMOTT (1) (1928), nous avons toujours décelé avec facilité le spirochète caractéristique.

Tel est le tableau clinique habituel de la péri-orchite. Exceptionnellement, elle s'est montrée sous une forme atténuée, n'immobilisant pas complètement les testicules, mais, dans ces cas, l'inflammation périphérique était encore suffisamment marquée pour attirer l'attention sur la région scrotale.

Enfin, tout au long de l'évolution de la péri-orchite, un spirochète ayant les caractères morphologiques de *Spirella muris* a été mis en évidence dans le liquide de ponction de la vaginale. Ce fait, très important parce qu'il confirme la participation de la vaginale à l'infection, n'a été signalé, à notre connaissance, que par ARAUJO (2) (1931) : il s'agissait d'une orchite volumineuse observée chez un cobaye inoculé en partant d'une souris infectée de sodoku d'origine humaine. Signalons que nous avons trouvé *Spirella muris* dans le péritoine de cobayes de passages au 88e jour depuis l'infection et que ce spirochète existait dans le sang périphérique dès le moment où la péri-orchite était constituée ; il y est même décelable parfois quelques jours auparavant.

Non traitées, les lésions péri-orchitiques évoluent de la façon suivante : pendant 15 à 20 jours environ, parfois plus, on peut noter des poussées inflammatoires au niveau du scrotum, les tissus perdent complètement leur souplesse et s'indurent de plus en plus, les testicules se cuirassent d'une véritable gangue fibreuse qui les enserre et les étouffe ; ils se réduisent, quand la survie de l'animal est assez longue, à une glande minuscule (petit haricot), englobée dans la masse de tissu scléreux qui jette ses tractus sur la racine de la verge. A ce niveau, il en résulte un véritable anneau rétrac-

(1) Les chiffres gras correspondent à la bibliographie mise à la fin du travail.

tile, déterminant un retrait du prépuce, tandis que le pénis, qui semble en demi-érection permanente, se projette en avant des bourses indurées.

Même à ce stade tardif, le spirochète est présent dans la vaginale : nous l'y avons retrouvé chez des animaux inoculés 4 mois auparavant, alors qu'il n'était plus décelable ni dans le sang, ni sur les frottis de rate.

Un examen anatomo-pathologique, pratiqué à un stade avancé de l'infection, montre comme lésion principale une sclérose de la vaginale, étendue surtout à l'épididyme, dont les tubes sont comprimés et étouffés (sclérose péritubulaire). L'étude détaillée de ces lésions, faite comparativement avec celles observées au cours du typhus murin, sera publiée ultérieurement.

Le diagnostic de sodoku est déjà posé (grâce aux signes cliniques précédemment énumérés), lorsqu'apparaît plus tard (un mois environ après l'inoculation, et jamais avant), une blépharite intense, procédant par poussées, frappant les deux yeux, soit ensemble, soit alternativement. Accolant les paupières, fugace parfois, et cédant au bout de un à deux jours, pour frapper ultérieurement avec une nouvelle vigueur, cette blépharite n'est pas purulente, donne lieu à un écoulement clair, riche en cristaux, dans lequel nous n'avons jamais pu mettre en évidence de micro-organismes. Elle détermine à la longue une atrésie de l'orifice palpébral, n'aboutissant jamais à l'occlusion définitive, mais donnant au cobaye un aspect bien particulier, avec ses paupières éversées, rapprochées, et presque parallèles (œil de chat).

Un dernier signe, dont l'apparition est très précoce, et dont la valeur n'est pas moins importante, est la sensibilité extraordinaire que témoignent les animaux infectés quand on les touche, quand on les prend, quand on les examine, sensibilité entraînant des cris et des réactions brusques. Il ne s'agit pas de paralysie douloureuse, ni d'arthrite, mais bien d'hyperesthésie — tégumentaire ou profonde — généralisée à tout le corps. Les prises de température sont particulièrement pénibles ; la palpation des ganglions provoque, comme nous l'avons dit, des réactions très vives. Les tissus enflammés du scrotum semblent douloureux même superficiellement : lors de nos premières observations de cobayes infectés de sodoku, et alors que nous ne pensions encore qu'à l'inflammation scrotale du typhus murin, nous avions noté, comme tout à fait anormal et spécial à la fois, ce caratère d'orchite douloureuse.

Ainsi, péri-orchite aboutissant à l'atrophie testiculaire et donnant aux organes génitaux externes un aspect particulier, adénopathie inguinale, blépharite, hyperesthésie généralisée, fièvre, amaigrissement, tels sont les signes caractéristiques qui permettent de

reconnaître les cobayes atteints de sodoku 2 ou 3 mois après l'inoculation faite dans les conditions que nous avons indiquées.

Plus tard, l'amaigrissement progresse, la cachexie survient et l'animal, roulé en boule, épuisé, anhélant, meurt dans un délai variable, pouvant atteindre 4 mois, plus rarement 6, limite qui n'a jusqu'ici jamais été dépassée avec nos souches toulonnaises.

2° Remarques à propos des inoculations de passage.

Chez les cobayes de passage inoculés soit à partir du singe (sang et cerveau), soit à partir du cobaye (sang, cerveau, séparément ou mélangés, ou encore sérosité obtenue par grattage de lésions cutanées), les mêmes signes s'observent, et l'évolution est globalement la même, mais nous devons insister sur quelques faits intéressants dans la pratique, parce qu'ils montrent comment la confusion entre le typhus murin et le sodoku est possible au cours de ces passages.

1) *Des doses de matériel virulent infimes* suffisent pour provoquer l'infection par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée :

Au cours d'un passage de typhus murin, la même aiguille sert à inoculer par erreur le cobaye 58 S, déjà atteint de sodoku, et le cobaye neuf 89 S. Ce dernier fait un sodoku typique, la parcelle de matériel virulent entraînée dans l'aiguille à son passage dans le péritoine du cobaye 58 S ayant suffi à déclancher l'infection.

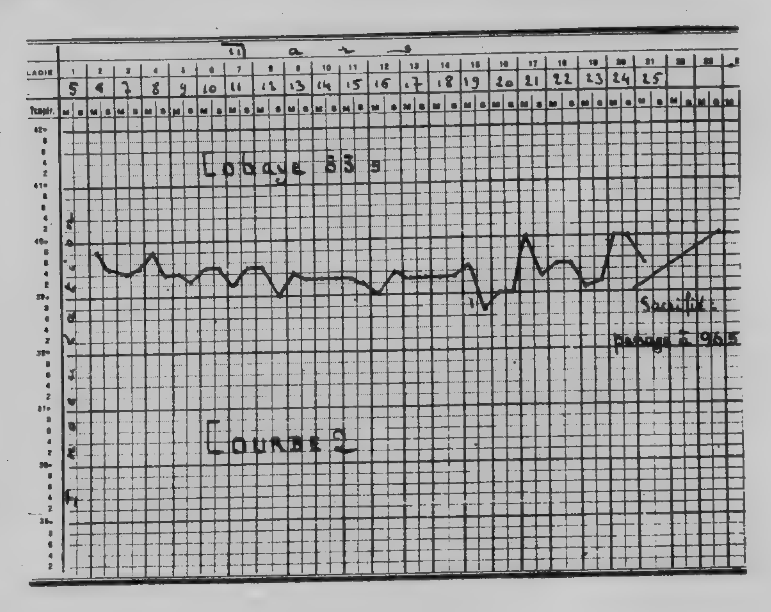
Un vaccinostyle est simplement enfoncé dans le derme, au niveau d'une lésion cutanée chez un animal infecté, puis reporté sous la peau du ventre d'un cobaye femelle 77 S ; celui-ci fait un sodoku typique. Notons, en passant, que cette inoculation sous-cutanée s'accompagne d'une lésion locale importante, caractérisée, dès le début de la fièvre, par une inflammation intense, long placard épais, extensif, et centré par une escarre qui tombera au bout de 8 jours. Le reste de l'infection est classique, avec blépharite et ganglions.

On comprend, après cela, combien les contaminations accidentelles sont faciles au cours de l'inoculation à des animaux neufs, pour la recherche du typhus murin.

2) D'une façon générale, le *passage raccourcit l'incubation* (en moyenne de 7 à 9 jours après l'inoculation intrapéritonéale de sang ou de cerveau). Ce fait a déjà été signalé par Ishiwara et ses collaborateurs. Chose importante, l'orchite suit maintenant, à deux ou trois jours près, l'élévation thermique ; parfois, mais rarement, elle l'accompagne, et ainsi les chances de confondre le typhus murin et le sodoku augmentent. Parallèlement les autres signes, ganglions inguinaux, blépharite, sont plus précoces. On a trouvé fréquemment l'adénopathie 12 et 13 jours après l'inoculation.

3) Le virus est présent *dans le cerveau très tôt* chez le cobaye infecté expérimentalement, et même parfois avant toute manifestation de fièvre et de péri-orchite :

Chez un cobaye 54 S, ayant reçu dans le péritoine du cerveau de rat, le virus existait dès le 9e jour, bien que l'animal parut en parfaite santé et n'eût pas de fièvre. A ce moment le cerveau non lavé (contenant du sang) de ce cobaye est passé dans le péritoine d'un 71 S et lui donne un sodoku typique, mais toutefois à évolution retardée (fièvre au 26e jour, orchite au 31e), comme si la virulence de l'organe était moindre avant

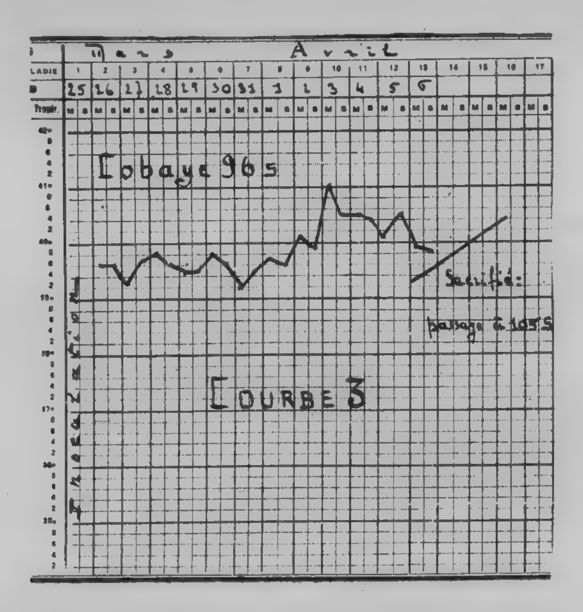


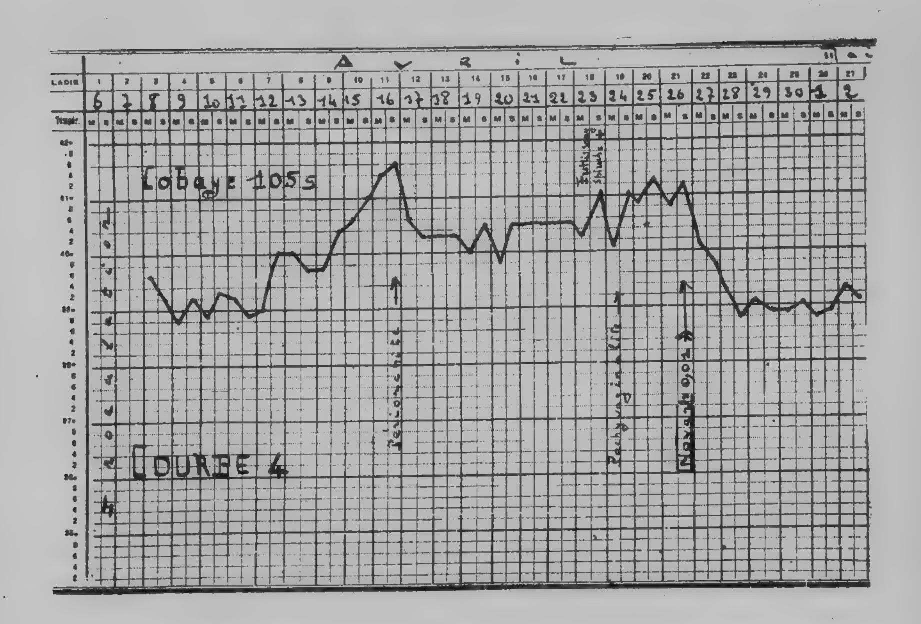
l'apparition des signes généraux. On conçoit quelles erreurs d'interprétation sont possibles si, recherchant le typhus murin inapparent, on vient à sacrifier de tels animaux vers le 10e jour.

4) Exceptionnellement, certaines souches de sodoku *ne manifestant au départ que peu de virulence*, nécessitent plusieurs passages pour aboutir, dans les délais d'incubation accoutumés, au tableau clinique complet :

En vue de la recherche du typhus murin, un *cobaye 83 S* reçoit dans le péritoine le broyat du cerveau entier d'un *Mus decumanus* du « Paris » (bâtiment très contaminé) ; entre le 17e et le 20e jour, oscillations thermiques autour de 40°, pas de péri-orchite. L'animal est sacrifié au 21e jour, et son cerveau passé au cobaye 96 S. *Cobaye 96 S* : début de la fièvre plus tôt, au 10e jour. Sacrifié au 13e jour (température à 40°), sans avoir présenté d'orchite, pour passage du cerveau au cobaye 105 S

et au rat blanc 3 S. *Cobaye 105 S* : début de la fièvre (plus de 40°) au 7e jour, orchite 5 jours après, présence de *Spirella muris* dans le sang (courbes 2, 3 et 4).





Ainsi, croyant renforcer un virus présumé du typhus murin, nous avons en réalité accru l'activité d'une souche faible de sodoku. La période d'incubation s'est progressivement raccourcie, et la péri-orchite d'abord probablement très tardive — ce qui explique que les premiers passages, effectués trop tôt, ne l'avaient pas révélée — est apparue au troisième seulement, en retard encore sur son horaire habituel.

5) A signaler aussi que suivant les souches (ROBERTSON (4), SALIMBENI, KERMORGANT et GARCIN (5), etc...), et suivant les modes d'inoculation, les effets du sodoku sur l'organisme du cobaye sont très variables. Après inoculation intrapéritonéale, soit en partant des rats sauvages, soit au cours des passages par cobayes, c'est assurément la localisation sur les enveloppes du testicule, avec inflammation de voisinage — plus ou moins intense — des téguments scrotaux, que nous avons le plus fréquemment observée. Par contre le virus du sodoku s'est montré plutôt dermotrope au cours des quelques inoculations sous-cutanées que nous avons faites.

3° Diagnostic différentiel entre les deux maladies expérimentales du cobaye, typhus murin et sodoku.

L'action du virus du typhus murin chez le cobaye a été établie comme on sait, par les travaux de MOOSER et CASTANEDA au Mexique (6), confirmés en Europe par les nôtres à Toulon (7) et ceux de LÉPINE en Grèce et en Syrie (8). Elle se résume, sommairement, en une fièvre caractéristique, de courte durée (8 à 12 jours), à début assez précoce (incubation de 7 à 14 jours), accompagnée de péri-orchite, et déterminant un état d'immunité prolongé vis-à-vis d'une inoculation ultérieure du même virus (nous ne nous occupons pas ici de l'immunité vis-à-vis d'autres fièvres exanthématiques). L'animal guérit *toujours*, maigrit peu, conserve un état général satisfaisant. Ultérieurement, le seul signe par lequel il témoigne son affection passée est cette immunité, mise en évidence par une réinoculation.

Deux éléments importants parmi ces symptômes se retrouvent au cours du sodoku, et dans des délais tels, que l'observation écourtée d'un animal inoculé ne permet pas de trancher le diagnostic : fièvre et péri-orchite surviennent en effet assez tôt, au cours de l'infection par *Spirella muris*, pour faire croire, lors d'une expérience hâtive que le typhus murin est en cause ; l'erreur est d'autant plus facile qu'on travaille en milieu plus suspect de ce typhus endémique.

Mais déjà les rapports entre les temps d'apparition de ces deux signes doivent mettre en garde : la périorchite du typhus naît le



plus souvent en même temps que la fièvre apparaît, et se trouve rapidement constituée. Il est exceptionnel (en dehors des passages) de pouvoir parler, dans le sodoku, de périorchite constituée avant le 4e-5e jour qui suit l'élévation thermique; dans cette dernière affection d'ailleurs, l'inflammation scrotale a des caractères dermotropes souvent accentués, sur lesquels nous avons insisté, tandis que, dans le typhus, l'inflammation est profonde, sans tendance aucune à l'évolution cutanée, plus torpide, même au plus fort de la poussée thermique. Dans le typhus encore, l'évolution de la périorchite est plus rapide (une dizaine de jours) et se termine par la guérison complète, alors que, dans le sodoku, la périorchïte traîne pendant 20 à 30 jours, aboutissant fatalement à l'atrophie — parfois extrême — du testicule.

L'adénite inguinale (20e jour et jamais avant), la blépharite, encore plus tardive, sont des symptômes appartenant en propre au sodoku, absolument inconnus dans le typhus, et qui, dans les cas typiques (et si l'on ne sacrifie pas le cobaye prématurément), permettent de porter le diagnostic de la façon la plus ferme. Enfin il faut tenir le plus grand compte de l'amaigrissement et de la déchéance physique de l'animal : l'apparition de ces signes (tardifs il est vrai), doit faire répéter les examens de sang en vue de la découverte du spirochète caractéristique, ou, mieux, conduire à la ponction de la vaginale, grâce à quoi on mettra plus facilement en évidence, sur frottis directs ou après lavage de la séreuse, l'agent pathogène. La recherche sur frottis de sang peut en effet — suivant le stade de l'infection — être très longue et décevante; cette recherche doit cependant être poursuivie avec patience dans tous les cas suspects.

Enfin nous avons vu qu'avec une souche peu virulente de sodoku, il arrive (surtout lorsqu'on opère en milieu suspect de typhus) que l'élévation thermique tardive soit mise sur le compte de ce typhus, ce qui incite à sacrifier immédiatement le cobaye pour « passages ». Mais ce n'est qu'après un certain nombre de ceux-ci (trois dans le cas particulier), que l'apparition et les caractères évolutifs spéciaux de l'orchite (associée à d'autres signes du sodoku) ont permis le diagnostic.

Cette confusion possible entre les deux affections soulève plusieurs questions importantes :

Le Sodoku peut-il à lui seul provoquer la péri-orchite?

Dans les cas où les deux affections sont associées, l'observation des effets pathogènes chez le cobaye permet-elle de distinguer les deux virus?

a) *Le sodoku détermine à lui seul une péri-orchite.* — N'ayant pu disposer d'une souche de sodoku d'origine humaine, et issue



d'un pays certainement indemne de typhus murin (la seule pouvant être considérée comme certainement pure), nous avons utilisé, pour arriver à cette conclusion, les artifices suivants :

1° Un cobaye 61 S fait un sodoku caractéristique, avec escarre cutanée, au 16e jour, on prélève le matériel virulent, à l'aide d'un vaccinostyle dans le derme, au niveau de cette lésion ; ce matériel minime, incapable de véhiculer — d'après ce que nous savons — le typhus murin, pour lequel on ne connaît pas de localisations cutanées, a été déposé sous la peau d'un cobaye femelle 77 S : réaction du type sodoku, précoce avec lésions cutanées étendues, constatation du spirochète. A partir de ce 77 S, passage typique en sodoku par le sang, avec fièvre et *péri-orchite* précoces.

2) Nous savons que le virus du typhus murin persiste dans le cerveau du cobaye inoculé, mais disparaît rapidement du sang circulant : aussi, quand on veut réaliser des passages tardifs (une fois la température revenue depuis plusieurs jours à la normale), est-il indispensable de s'adresser au cerveau :

Chez un cobaye inoculé depuis deux mois avec des cerveaux de rats, et atteint d'un sodoku typique en évolution, nous avons, au 60e jour, prélevé par ponction cardiaque 3 cm³ de sang qu'on a inoculés dans le péritoine d'un cobaye 128 S. Celui ci a présenté au 9e jour, 48 heures après la première élévation thermique, une péri-orchite violente.

3) Ayant constaté que l'injection, vers le 25e-35e jour depuis l'inoculation, de 1/2 à 1 cg. de novarsénobenzol dans le péritoine des cobayes atteints de sodoku, provoquait un abaissement durable (pas toujours définitif du reste) de la température (courbes 1 et 4), accompagné d'une amélioration très nette de l'orchite, nous avons inoculé avec une souche de typhus murin 6 de ces animaux entre le 67e et le 90e jour après le traitement. Dans 4 cas sur 6 nous avons observé l'apparition de réactions tout à fait nettes (soit thermiques, soit orchitiques, soit les deux associées), témoignant de façon formelle que sur un animal amélioré (non guéri), au cours du sodoku, on pouvait déceler les effets pathogènes du typhus. Ces cobayes non immunisés par une atteinte antérieure de typhus, se sont donc comportés vis-à-vis de cette nouvelle infection, comme des animaux neufs. Il y a donc toutes chances, dans ces conditions, pour que l'orchite constatée dans les premiers jours de la courbe thermique ait été le fait du seul sodoku (1).

(1) Dans la pratique, on peut mettre en œuvre un procédé élégant de différenciation des deux affections au moment du départ thermique chez le cobaye : l'inoculation de 1 cg. de novarsénobenzol dans le péritoine, dès la

Chez deux autres cobayes, l'un non traité, l'autre traité insuffisamment, l'intensité du sodoku a masqué l'élévation thermique et les lésions périorchitiques causées par le typhus.

4) Nous nous sommes enfin adressés à des cobayes ayant déjà servi au passage d'une souche pure de typhus, et qui, guéris de cette première infection, ont reçu du matériel contenant des *Spirella muris :*

Deux cobayes ainsi inoculés respectivement au 32e et au 46e jours après la guérison du typhus sont morts dans des délais assez longs, après avoir présenté, outre la péri-orchite, tous les signes d'un sodoku grave. Dans ce cas, la péri-orchite apparaît bien comme le fait du seul sodoku.

Ajoutons que les animaux témoins, passages de souches de typhus murin n'ont, dans le même temps, nullement réagi à la réinoculation de la souche typhique.

Nous avons ainsi démontré expérimentalement que le sodoku à lui seul peut déterminer une périorchite chez le cobaye.

Au surplus, s'il n'en était pas ainsi, il faudrait admettre que tous les rats qui ont transmis au cobaye une infection caractérisée par les deux symptômes, fièvre et péri-orchite étaient forcément atteints à la fois de typhus et de sodoku. Cette hypothèse ne cadre pas avec la réalité des faits observés, car sur plus de 150 rats nous ayant servi aux recherches sur le typhus murin, il s'en serait trouvé au moins un qui fût atteint de sodoku *sans typhus*, et nous aurions alors constaté chez le cobaye inoculé une évolution fébrile grave, conduisant à la mort, sans aucune trace d'orchite, éventualité qui ne s'est jamais présentée à notre observation.

D'autre part, de nombreux rats ont été capturés à bord de bâtiments notoirement indemnes de typhus murin (pas d'hommes malades, pas de rats virulents). Cependant, sur le nombre, plusieurs ont transmis au cobaye, par injection intrapéritonéale du cerveau broyé, un sodoku certain au cours duquel se retrouvait toujours la péri-orchite.

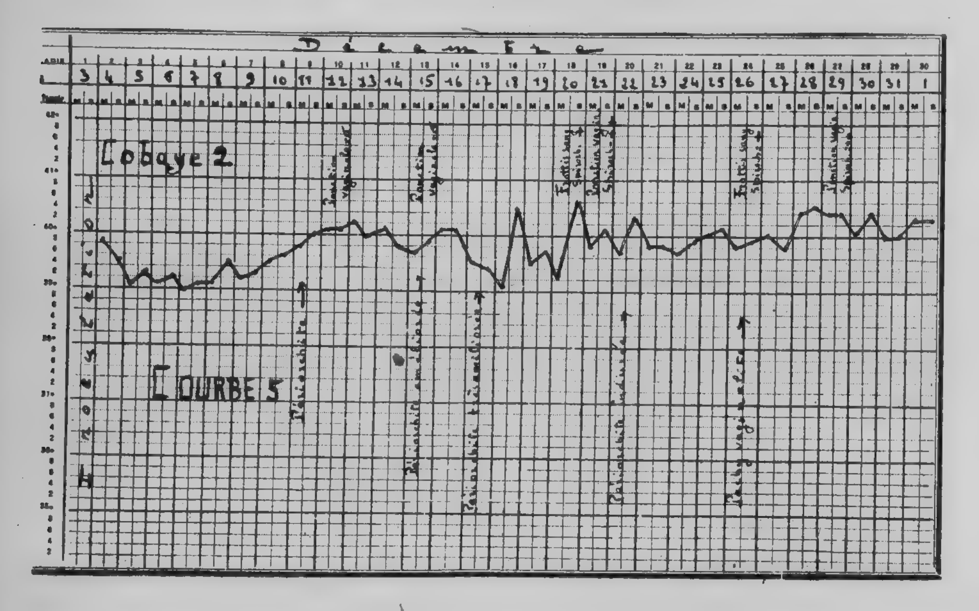
b) *Typhus et Sodoku associés chez l'animal d'expérience.* — L'éventualité est à envisager, d'autant plus que l'inoculation de plusieurs cerveaux de rats à un seul cobaye, assez fréquemment pratiquée, augmente les chances de rencontrer un rat typhique à côté d'un rat porteur de *Spirella.*

L'observation de nombreux animaux (plus de 360) nous a per-

première poussée fébrile, ne modifie pas l'évolution du typhus, tandis que, dans le cas de sodoku, la température revient à la normale, pour ne repartir, suivie de l'orchite et des autres signes, que 10 à 15 jours plus tard.

mis de préciser quelle part revenait à chacune des deux infections, typhus ou sodoku, dans la symptomatologie observée.

1er cas : la température s'élève après le 12e jour (depuis l'inoculation de viscères de rats), et l'orchite se montre plus de 4 jours après l'élévation thermique. Certes il est possible que la symptomatologie bruyante de sodoku masque celle, plus discrète, d'un typhus murin évoluant pour son propre compte. Cependant, le typhus murin se révélant d'habitude précocement, et l'orchite accompagnant, à peu de choses près, la fièvre, le sodoku a toutes chances, dans ces conditions, d'être seul en cause.



2e cas : la fièvre s'allume vers le 9e jour, et l'orchite se montre 4 à 5 jours plus tard; nous retombons dans le cas précédent, mais avec cette différence, c'est que maintenant le sodoku a pu apparaître le premier, et le typhus se manifester ensuite; les orchites dues aux deux maladies, dans ces conditions, se confondent. Dans cette éventualité, le diagnostic différentiel est impossible, sauf en entreprenant de traiter les animaux par le novarsénobenzol, et de les réinoculer ensuite avec une souche de typhus murin, pour éprouver leur immunité, ou en mettant en jeu d'autres artifices de séparation.

3e cas : entre le 7e et le 9e jour apparaissent à la fois la fièvre et la périorchite : aucun doute n'est permis. Même si ultérieurement l'observation et les inoculations de passage démontrent la réalité du sodoku, le cerveau de rat contenait déjà à l'origine le virus

typhique, car des expériences répétées et les contrôles effectués nous ont montré que, en ce qui concerne le virus du sodoku, isolé à partir du rat, l'orchite n'apparaissait jamais avant le 12e-13e jour, dans le cas ou *Spirella muris* était seul en cause.

Mais il arrive aussi qu'on voit le cobaye dessiner d'abord une infection typhique nette, son orchite évoluer vers la guérison, puis se réveiller avec des caractères inflammatoires plus violents et dermotropes au 15e-16e jour, en même temps que la température, qui s'était abaissée, remonte et prend le type irrégulier bien connu dans le sodoku (courbe 5).

Conclusions

1° L'inoculation intrapéritonéale chez le cobaye de viscères (cerveau en particulier) de rats infectés de sodoku (18 o/o des rats de bord infectés à Toulon), détermine chez cet animal une infection dont certains symptômes peuvent être confondus, au début, avec ceux du typhus murin ; en première place on doit signaler la péri-orchite. La confusion est également possible lors des premiers passages qui exaltent les deux virus et modifient la date d'apparition des symptômes.

L'observation attentive et prolongée des animaux, les passages longuement poursuivis, l'examen détaillé des symptômes, la recherche de *Spirella muris* dans la vaginale et dans le sang, permettront toujours de reconnaître le sodoku dans son évolution, mais celui-ci peut masquer un typhus concomitant.

2° Lorsque les deux maladies sont ainsi associées, une expérimentation prolongée et appropriée permet encore, dans un certain nombre de cas tout au moins, de prouver l'absence ou la présence du typhus murin derrière le sodoku plus bruyant.

3° Dans les cas ou les deux infections se succèdent chez le même animal, le diagnostif différentiel n'est généralement possible que lorsque le typhus précède le sodoku, ce qui paraît être l'éventualité la plus fréquente.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime, Ecole d'application du Service de Santé.

Bibliographie succincte

1. Mc Dermott, 1928. — Rat bit fever. A study of experimental disease, with a critical rewiew. *Quarterly Journ. Medic.*, t. XXI, p. 433.
2. Araujo, 1931. — Sodoku au Brésil. *Rev. Sud-améric. de Méd. et de Chirurg.*, t. II, n° 11, nov., p. 1125.

3. ISHIWARA, OHTAWARA, TAMURA, 1917. — *First. Rep. Journ of exper. Medic.*, t. XXV, janv., p. 45.
4. ROBERTSON, 1930. — *Spirillum muris.* The etiological agent of Rat bite fever. A Review. *Ann. Tropic. Med. a Parasitol.*, t. XXIV, f. 3, octobre, p. 367 (importante bibliographie).
5. SALIMBENI, KERMORGANT et GARCIN, 1923. — Infection expérimentale du cobaye provoquée par le parasite du sodoku. *C. R. Soc. Biologie*, t. XCIII, p. 335.
6. MOOSER, CASTANEDA et ZINSSER, 1931. — Rats as carriers of Mexican Typhus fever. *The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, vol. 97, n° 4, 25 juillet. p. 231.
7. MARCANDIER et R. PIROT, 1932. — Présence d'un virus voisin de celui du typhus exanthématique chez les rats des navires de guerre à Toulon. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CXCIV, 18 janvier, p. 399.
8. P. LÉPINE, 1932. — Sur la présence, dans l'encéphale des rats capturés à Athènes, d'un virus revêtant les caractères expérimentaux du typhus exanthématique (virus mexicain). *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXCIV, 25 janvier, p. 401.

La dysenterie bacillaire dans la région des Grands Lacs Africains et la vaccination prophylactique (1),

Par J. PERGHER et J. VAN RIEL.

I. — Quelques remarques sur la géographie et la climatologie locales.

A l'ouest du « graben » central africain, qui s'étend du Lac Tanganika au Lac Albert, surgit une vaste région de hauts plateaux où la dysenterie bacillaire règne à l'état endémique. Cette longue bande de terre, comprise entre le deuxième degré de latitude Nord et le quatrième de latitude Sud d'une part, et d'autre part entre le 27e et le 31e parallèlé, présente une configuration géographique presque uniformément accidentée : aux vallées parfois profondes s'opposent des crêtes atteignant de 2.000 à 3.000 m. au-dessus du niveau de la mer.

Grâce à son altitude moyenne de 2.000 m. cette région jouit d'un climat relativement tempéré, mais, par suite de sa situation

(1) *Note des auteurs.* Le Dr J. PERGHER, Médecin de Laboratoire au Congo Belge, Chef de la Mission antidysentérique de la Province Orientale, a étudié la maladie dans les différents foyers endémiques.

Le Dr J. VAN RIEL, Chef du Service Médical de la M. G. L., s'est occupé dans le foyer central de l'épidémiologie et de l'observation clinique surtout parmi les travailleurs de cette Compagnie.

géographique particulière, les brusques variations de température y sont habituelles ; il en résulte que les indigènes, dépourvus de moyens suffisants de protection contre la variabilité thermique, sont spécialement exposés aux maladies des voies respiratoires et aux affections intestinales.

Dans la plus grande partie de notre région il n'y a pas évidemment de saisons nettement séparées ; on y note pourtant des périodes de sécheresse relative, à température moyenne plus basse, et d'autres plus chaudes, à pluies plus abondantes, avec plus de journées orageuses : c'est alors, précisément, que se déclanchent les épidémies meurtrières de dysenterie.

Le manque de régularité dans les courbes thermique et pluviométrique et, surtout, les brusques variations journalières de température s'expliquent ici par l'intervention combinée de tous les facteurs dominant la climatologie : la forêt tropicale, les hauts plateaux, les lacs et les plaines du « graben », le massif du Ruwenzori. Le pays des Baswaga et des Bashu (territoires administratifs des Wanande-Nord et des Wanande-Sud) est, à ce point de vue, le plus caractéristique, c'est aussi le foyer le plus actif et le plus meurtrier de dysenterie bacillaire.

Dans son ensemble la région endémique se subdivise en trois zones distinctes, qui correspondent précisément aux trois foyers principaux de dysenterie bacillaire :

1) *Le foyer Nord* comprend la région vallonnée qui domine la rive belge du Lac Albert ; il s'étend au point de vue administratif sur les territoires des Walende-Nord et des Walende-Sud.

2) *Le foyer central* est séparé du premier par la vallée de la Semliki et la forêt de l'Ituri ; il correspond au haut plateau qui, à cheval sur l'Equateur, surgit à l'ouest du Lac Edouard et est situé dans les territoires des Wanande-Nord et des Wanande-Sud.

3) *Le foyer Sud*, enfin, embrasse la région accidentée qui s'étend à l'ouest et au sud-ouest du Lac Kivu ; les plaines de la Rutshuru et de la Ruindi séparent partiellement ce foyer du précédent. Cette zone endémique, dans laquelle le territoire des Warega a été le plus frappé par la dysenterie, est d'ailleurs moins bien définie que les deux précédentes.

Le climat tempéré de ces régions ainsi que la remarquable fertilité du sol ont favorisé l'établissement d'une population dense d'agriculteurs ; ceux-ci sont groupés dans de petits villages au sommet des collines, qui se succèdent à l'infini dans le tableau pittoresque de l'endroit.

La richesse du sous-sol a créé, d'autre part, un mouvement industriel représenté principalement, à l'heure actuelle, par la

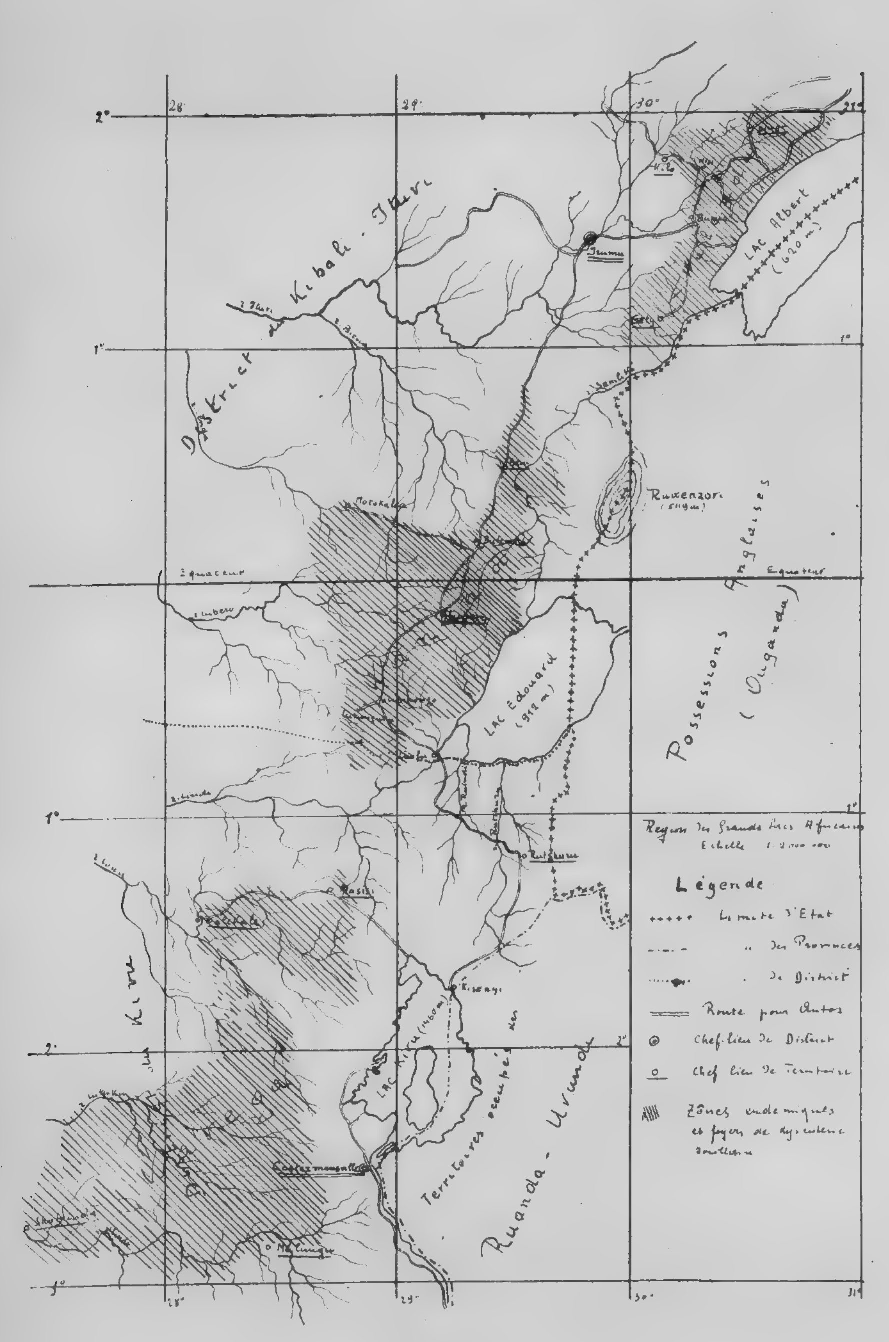

District du Kibali-Ituri
Irumu
Lac Albert (620 m)
Ruwenzori
Equateur
Possessions Anglaises (Ouganda)
Lac Edouard (912 m)
Lac Kivu
Kivu
Territoires occupés
Ruanda-Urundi
Légende
Chef-lieu de District
Chef lieu de Territoire

Fig. 1

Société des Mines d'or de Kilo-Moto (K. M.) et la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains (M. G. L.).

Une colonisation européenne assez importante se développe dans ce pays agréable, si différent de la cuve centrale congolaise.

Le développement économique fébrile de ces régions a drainé des masses considérables d'indigènes vers les exploitations minières, les plantations des colons, les chantiers de l'important réseau routier.

2. — Epidémiologie.

L'origine de l'endémie est ancienne ; la maladie semble avoir été importée par les populations arabisées du Soudan à la fin du XIXe siècle et elle a suivi depuis une marche progressive vers le sud-ouest.

La gravité de ce fléau est montrée par les enquêtes démographiques de l'Administration territoriale. Dans le territoire des Wanande-Sud (foyer central) la mortalité générale annuelle varie de 20 à 30 pour mille dans les parties non atteintes par la dysenterie ; dans les chefferies où sévit l'endémie le taux de mortalité oscille entre 40 et 80 o/oo ; lors d'une vague épidémique violente il s'est élevé parfois à 145 p. m. et a même atteint exceptionnellement dans certains groupements 487 p. m. ; cette mortalité considérable est heureusement contrebalancée par une forte natalité variant de 108 à 114 p. m. Ces chiffres de mortalité générale concordent assez bien avec le taux de fatalité (léthalité) de 43 o/o, établi sur les cas que nous avons suivis depuis le début de la maladie ; cette mortalité, rapportée uniquement aux travailleurs (M. G. L.) donne, malgré un traitement soigneux, un taux de 30 o/o, tandis que chez l'indigène non traité la léthalité est d'environ 50 o/o. Dans le foyer Nord le taux de mortalité est habituellement inférieur ; dans le foyer Sud, par contre, les enquêtes ont relevé une mortalité générale de 10 o/o de la population au cours des épidémies de 1928-1930. Le Dr G. C. BOURGUIGNON du Laboratoire de Stanleyville, qui a fait une courte randonnée dans ce foyer au début de 1931, affirme dans son rapport officiel que dans les agglomérations telles que Shabunda, Mulungu, Kassa, etc., la mortalité a dépassé 25 o/o.

Il y a peu de régions où la dysenterie bacillaire est si violente. On cite souvent la fameuse épidémie suédoise des années 1853-1860 avec 71.000 cas et 20.000 décès et encore celle de 1857 qui, en France, fit 7.119 victimes sur 37.264 malades (1).

(1) LE DANTEC (A.), *Précis de Pathologie exotique*, tome II, Doin, Paris, 1924.

Dans nos régions la mortalité considérable et la diffusion facile des vagues épidémiques sont en rapport avec l'étiologie locale de la dysenterie bacillaire ; en effet les études bactériologiques ont

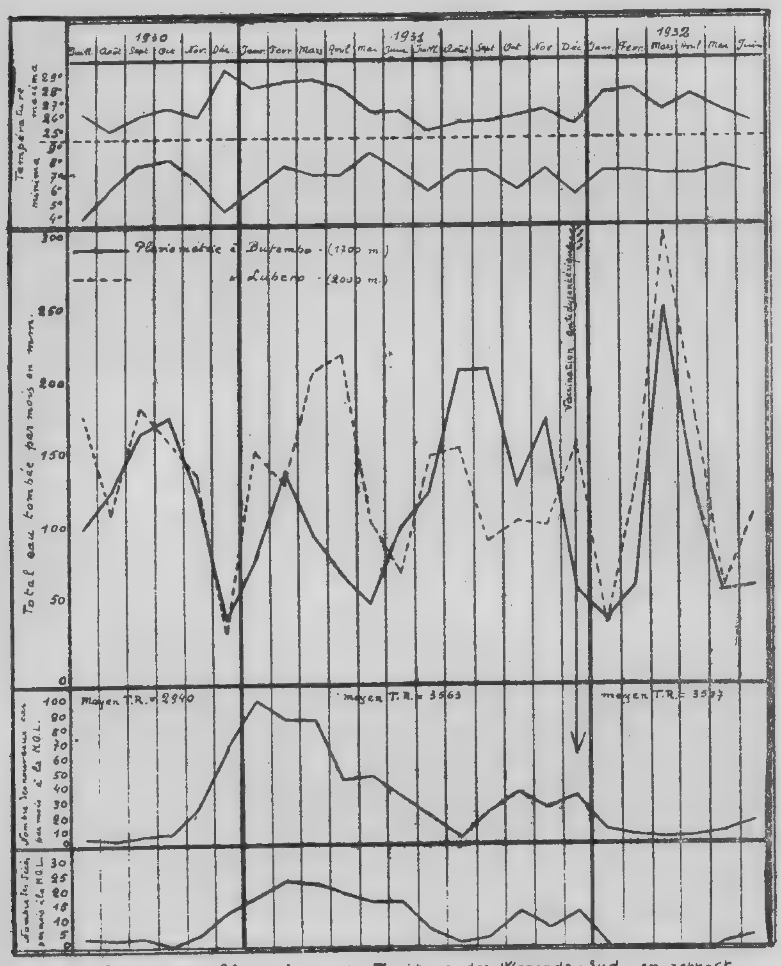


Tableau 1. - Climatologie du Territoire des Wanande-Sud en rapport avec l'épidémiologie de la dysenterie bacillaire parmi les Travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains.

démontré que les épidémies sont causées par le Bac. de Shiga-Kruse. En dehors des poussées épidémiques nous avons rencontré aussi quelques cas de dysenterie dus au groupe Flexner. On sait que le Bac. de Flexner n'acquiert que très rarement de pro-

priétés toxiques (1); en général, même s'il donne des épidémies, le taux de mortalité n'est pas élevé comme à Porto-Rico (2), où, dans l'épidémie de 1928-1929, 6.473 cas n'ont donné que 717 décès.

Les conditions précaires d'hygiène dans nos populations primitives facilitent le rôle de la contagion interhumaine. Le groupement humain important dans les camps de travailleurs, dont l'hygiène est pourtant surveillée, font de ces centres des points de moindre résistance aux vagues épidémiques. La contagion directe est, sans contredit, à l'origine de ces formes hypertoxiques que nous avons observées au plus fort des épidémies et dans lesquelles le germe semble avoir acquis une virulence exaltée à la suite de passages successifs.

L'intervention des mouches dans la transmission de la dysenterie bacillaire, démontrée depuis 1910 par MANSON-BAHR (3), nous est apparue clairement dans les épidémies que nous avons étudiées : celles-ci étaient presque constamment précédées d'une pullulation intense de ces insectes.

Le rôle du sol, dans lequel le bacille dysentérique survit un certain temps (4), ressort manifestement de plusieurs exemples de contamination de hutte.

Bien que les bacilles dysentériques puissent, dans certaines conditions, résister plus de trois semaines dans l'eau (5), l'origine hydrique doit être exclue de l'épidémiologie locale : la vague épidémique envahit rapidement une vaste zone; aussi il est impossible d'admettre que de très nombreuses sources puissent être souillées en même temps.

Parmi les causes favorisantes, les conditions climatiques sont les principales ; nous avons esquissé au début de ce mémoire la climatologie spéciale aux régions voisines des Grands Lacs. La prédilection bien connue de la dysenterie bacillaire pour les pays tempérés explique la prédominance de l'affection dans la nosologie de cette zone à température moyenne modérée. C'est dans les périodes chaudes et orageuses que la dysenterie atteint sa plus haute fréquence ; cette constatation, conforme d'ailleurs aux données classiques, est démontrée par le tableau ci-joint (Tableau n° I), où l'on

(1) TRABAUD, KHAIAT (H.) et SABBEGH (A. K.). La dysenterie bacillaire en Syrie. *Rev. prat. Mal. des Pays chauds*, vol. VIII, 1928, page 515.

(2) COSTA MANDRY (O.), GARRIDO MORALES (E.). La disenteria bacilar en Puerto-Rico. *Bol. Ass. Med. de Puerto-Rico*, vol. XXIII, 1931, page 22.

(3) PH. H. MANSON-BAHR. *Manson's tropical diseases*. Cassel et C°, Londres, 1931.

(4) DOPTER in L. BERNARD et R. DEBRÉ. *Cours d'hygiène*, tome I, Masson, Paris, 1927.

(5) W. BYAM et R. G. ARCHIBALD. The pratice of Medicine in the tropics. *Oxford med. public.*, 1921-1923.

voit que les vagues particulièrement meurtrières ont commencé à déferler au retour de la période pluvieuse. En réalité, ce n'est pas tant l'élévation de température que ses variations brusques qui ont une action nocive sur les Noirs peu vêtus, c'est le refroidissement après une forte chaleur, c'est, dans nos montagnes, la chute rapide de température après une pluie orageuse.

3. — Considérations cliniques.

La dysenterie bacillaire se présente dans nos régions sous tous ses aspects classiquement connus; ses formes principales prédominent pourtant d'une façon caractéristique en certains points de la courbe épidémique. En effet, la dysenterie bacillaire aiguë se montre surtout dans la phase ascendante de la recrudescence, la forme fulminante apparaît à l'acmé et au début de la régression. Lorsque la vague épidémique s'est calmée, on voit le plus fréquemment les formes bénignes de l'affection et la dysenterie bacillaire chronique.

La dysenterie bacillaire aiguë débute brusquement par un malaise abdominal suivi d'une diarrhée prémonitoire. La température monte à 38°5 ou 39° et s'y maintient pendant plusieurs jours avec des rémissions matinales. Les évacuations sont nombreuses et s'accompagnent de coliques violentes et de ténesme : les selles, d'abord liquides, perdent rapidement leur caractère fécal, deviennent muco-sanglantes, puis pyo-sanglantes. Les phénomènes généraux dus à la toxémie sont prononcés : le facies est stuporeux, l'anorexie complète, le pouls rapide et faible, parfois dicrote.

Si le cas est favorable, les selles deviennent bilieuses, puis progressivement fécales ; les symptômes généraux s'atténuent, la température s'abaisse en lysis ou rapidement, comme dans notre observation 27.

Dans les cas à évolution fatale la mort peut se produire après une semaine environ ; il se fait une chute brusque de la température, le pouls devient petit et le malade succombe en hypothermie, comme le montre l'observation 23. Parfois, au contraire, l'issue est tardive, comme dans notre observation 24. Dans ce dernier cas, ainsi que dans plusieurs autres semblables, les coprocultures pratiquées pendant les derniers jours ont décelé une énorme multiplication des colibacilles, type CASTELLANI, dont la virulence explique peut-être l'apparente rechute de la maladie.

La dysenterie bacillaire fulminante est fréquemment rencontrée vers la fin d'une poussée épidémique. Le Bac. de SHIGA, par suite de repiquages naturels, semblables à ceux d'une expérience de labo-

ratoire, acquiert une malignité déconcertante : le malade est comme sidéré par la toxémie et ne réagit pas. Le début de la maladie est soudain et brutal. Les évacuations sont souvent continues par suite de la paralysie du sphincter anal ; les selles sont parfois muco-sanglantes, parfois simplement liquides. La fièvre est absente ou peu prononcée. La toxine, au lieu de limiter son action à la paroi intestinale, semble s'attaquer de façon élective aux centres nerveux : un état de collapsus algide s'installe rapidement avec faciès grippé, voix faible ou cassée, refroidissement des extrémités, pouls incomptable, état syncopal. La mort survient presque constamment en l'espace de quelques jours. Nos observations 53, 56, 57, 64 sont celles de malades atteints au début de la régression épidémique.

Parfois dans cette forme fulminante hypothermique la mort est précédée par une poussée de température (v. observation 63). Cette poussée thermique finale est probablement due à l'intervention des microbes d'infection secondaire. Nous avons signalé plus haut, dans notre observation 24, l'étrange pullulation dans l'intestin des colibacilles atypiques. A l'autopsie du cas qui fait l'objet de l'observation 63, nous avons trouvé un *proteus* dans la bile, le foie, les reins et les ganglions mésentériques ; le microbe d'infection secondaire a donc franchi la barrière intestinale et fait irruption dans l'organisme.

Exceptionnellement on rencontre une forme fulminante hyperthermique : la température monte rapidement, le malade meurt en un ou deux jours avec des phénomènes d'intoxication suraiguë (v. observation 65). Dans ce cas, des microbes d'infection secondaire avaient aussi envahi les organes internes : *sarcina* dans le foie, colibacilles dans les reins, etc.

Dans la période qui sépare deux épidémies et au cours de laquelle des cas sporadiques, plus ou moins rares, révèlent l'existence de l'endémie dysentérique, nous rencontrons principalement la dysenterie bacillaire chronique et les formes bénignes de la maladie.

La dysenterie bacillaire chonique fait suite aux phénomènes aigus dans un certain nombre de cas. Pendant des mois le malade n'émet pas de selles parfaitement normales ; celles-ci sont parfois diarrhéiques, parfois muco-purulentes, parfois légèrement sanglantes. L'individu se cachectise et peut succomber à une maladie intercurrente. Nous avons affaire à de véritables invalides du SHIGA. Ce microbe, en effet, est presque toujours à l'origine de cet état. La misère physiologique apparaît par suite des graves lésions intestinales, qui empêchent le fonctionnement normal de l'intestin et favorisent, en conséquence, la modification de la flore intestinale ; dans notre observation 49, citée ci-dessous, nous avons

constaté, notamment pendant la troisième semaine, dans les selles encore muco-sanglantes, une pullulation extraordinaire de protéus et l'absence presque complète des colibacilles.

Les cas sporadiques sont généralement des *formes bénignes*, dues parfois au Bac. de SHIGA, plus fréquemment à un microbe du groupe FLEXNER.

Lésion d'autopsie. — D'après nos autopsies, les lésions caractéristiques de la dysenterie bacillaire ont deux sièges de prédilection : le cæcum et la partie inférieure du tractus intestinal, du sigmoïde au rectum ; le côlon transverse est parfois intact ; dans un cas, seul le cæcum était altéré. Les lésions relevées au cours de nos 28 nécropsies sont celles décrites dans les traités classiques, nous ne nous y arrêterons pas ; notons toutefois le peu d'altérations intestinales dans les formes suraiguës : les lésions sont celles d'une toxémie intense, la paroi intestinale présente une hypérémie considérable sans ulcérations ni phénomènes de nécrose.

Essais de traitement. — Nous avons employé avec des résultats semblables divers sérums antidysentériques d'Europe ainsi que le sérum préparé par le Laboratoire de l'Union Minière du Haut-Katanga. Malgré des améliorations nettes, la sérothérapie s'est souvent montrée peu active en pleine période épidémique ; dans les formes fulminantes surtout, l'hypertoxicité de l'agent pathogène n'a pu être atténuée par l'administration même précoce de sérum (v. observation 53, 64, 65). Parfois, comme dans notre observation 24, le rôle de l'infection secondaire dans l'issue fatale explique peut-être en partie l'inefficacité de la sérothérapie. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs signalé des échecs dans la sérothérapie (1), spécialement dans les régions à forte endémicité comme les Philippines, où on a signalé une mortalité de 31,8 o/o (2), la sérothérapie s'est montrée peu efficace (3). L'administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavements, suivant la méthode de Montel (4), ne nous a donné aucun succés.

La vaccinothérapie a été tentée par divers auteurs (5). SCHITTEN-

(1) J. ROBIC. Une épidémie de dysenterie bacillaire à Madagascar (1927-1928). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, vol. XXI, p. 709.

(2) J. ALBERT et J. O. QUIASON. Clinical features of a recent epidemic of bacillary dysentery. *Jl Philip. Isl. Med. Ass.*, 1928, vol. VIII, p. 24.

(3) M. P. MENDOZA-GUAYON. Some notes on bacillary dysenterie. *Jl Philip. Isl. Med. Ass.*, 1928, vol. VIII, p. 277.

(4) R. MONTEL. Administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavements dans le traitement de la dysenterie bacillaire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, vol. XXI, p 16.

(5) BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*. Baillière, Paris, 1924.

HELM, avec le *Dysbacta*, a signalé des résultats satisfaisants dans les dysenteries à microbes du groupe FLEXNER, à peu près nuls dans les infections à bacilles de SHIGA. Plusieurs auteurs français, RANQUE et SENEZ, RATHERY, DOURNAY, RANQUE et RAULT, ont employé un vaccin iodé (autovaccin ou stock-vaccin) ; ce vaccin ne donnerait aucune réaction générale, mais seulement une légère réaction locale ; les auteurs concluent que l'efficacité du vaccin supporte la comparaison avec celle du sérum : « bien plus, chez certains sujets, le traitement sérothérapique ayant paru nettement insuffisant, l'injection de vaccin a amené la cessation rapide des accidents ». SILVERMANN et FEEMSTER (1) ont aussi retiré d'excellents résultats de la vaccinothérapie dans les cas chroniques. La vaccinothérapie par voie buccale a également été essayée, avec des résultats d'ailleurs discordants : VAZ (2) est un chaud partisan de l'administration orale d'un vaccin antidysentérique à des fins thérapeutiques ; SALVIOLI (3), au contraire, conclut à ses recherches sur le traitement au moyen d'un vaccin antidysentérique polyvalent, donné par la bouche, ne peut être substitué à la sérothérapie.

Nous avons traité un certain nombre de malades au moyen de l'anatoxine intégrale (v. plus loin), suivant le schéma : 20, 50, 100, 250, 500, 1.000, 2.000 millions de germes, injections faites à un intervalle variable suivant les réactions. Les résultats ont été intéressants. Depuis l'application de cette méthode nous n'avons plus de ces malades chroniques, se cachectisant pendant de longs mois. L'autopsie d'un malade (observation 49) ayant eu une dysenterie à bacille de SHIGA, traitée par la vaccinothérapie, et ayant succombé ultérieurement à une affection intercurrente (pneumonie), nous fournit une preuve frappante de l'efficacité de ce traitement ; la muqueuse du gros intestin était macroscopiquement redevenue normale à l'exception d'une partie du sigmoïde où on voyait quelques petites ulcérations, résidus de l'ancien processus morbide ; ces ulcérations étaient recouvertes d'un capuchon de mucus et n'étaient entourées d'aucune aréole inflammatoire.

(1) D. N. SILVERMANN et R. FEEMSTER. Types of bacterial Dysentery in the South : a clinical and bacteriological study. *Southern Med. Jl.*, 1931, vol. XXIV, p. 504.

(2) E. VAZ. Da importancia da technica de preparo da vaccina anti-dysenterica. *Rev. Biol. de Hyg. São-Paulo*, 1927, vol. I, p. 65 ; Sobre o preparo da vaccina antidysenterica *per os. IIe Mém. Siencia Med.*, 1928, vol. VI, p. 552 : Prophylaxia especifica do dysenteria bacillar. *Ibid.*, vol. VII, p. 533.

(3) G. SALVIOLI. Tentativi di vaccinoterapia orale nella dissenteria bacillare. *Pediatria*, 1928, vol. XXXVI, p. 802.

4. — Résumé des constatations bactériologiques.

Les études sur la bactériologie et surtout sur la pathogénie de la dysenterie bacillaire de nos régions feront l'objet du travail ultérieur de l'un de nous (PERGHER); nous nous bornerons donc à esquisser ici les constatations essentielles qui nous ont amené à l'essai de la vaccination prophylactique par l'anatoxine intégrale.

Sur 143 malades dans les différents foyers de la zone endémique, nous avons isolé 67 souches de bacilles de SHIGA-KRUSE, 9 de bacille Y de HISS et RUSSEL, 1 de bacille de FLEXNER typique, 2 souches non encore définitivement identifiées. Ces données bactériologiques, ainsi que l'observation clinique précise d'un grand nombre de cas, le tableau anatomo-pathologique des autopsies et les multiples séro-agglutinations constituent des éléments concordants pour affirmer que le bacille de SHIGA intervient au premier plan de l'épidémiologie locale. Les bacilles paradysentériques, surtout le FLEXNER, ne causent que des cas sporadiques et bénins; ils apparaissent à la fin des épidémies, constatation faite également ailleurs (1).

On sait que les bacilles dysentériques, habituellement localisés à l'intestin, n'envahissent qu'exceptionnellement la circulation générale (2) (3); dans un cas nous avons isolé le bacille de SHIGA dans les reins.

Les associations microbiennes secondaires, signalées maintes fois dans la dysenterie bacillaire comme dans d'autres affections intestinales, n'ont aucune valeur épidémiologique dans la région des Grands Lacs.

Les microbes d'infection secondaire que nous avons identifiés varient dans les divers cas : tantôt il s'agissait du bacille de MORGAN I, tantôt d'un des colibacilles atypiques, ou encore de *Proteus*, d'entérocoques, de microbes du groupe FRIEDLÆNDER; parfois nous avons isolé le *Vibriothrix Zeylanica* de CASTELLANI (4). Assez souvent ces microbes de sortie sont pathogènes pour les petits animaux de laboratoire, même trois de nos souches de *Vibriothrix Zeylanica* emportaient le cobaye par septicémie. De

(1) L. KODAMA. The prevention of Dysentery in Mandchuria. *Jl. Public Health Ass. Japan*, 1928, vol. IV, p. 1.

(2) T. BEZEMER. Bacterium Dysenteriæ SHIGA-KRUSE in het bloed tijdens het leven. *Geneesk. Tydschr. v. Nederl. Indië*, 1930, vol. LXX, p. 551.

(3) S. H. WARREN. An outbreak of illness caused by *B. dysenteriæ* Flexner, *Lancet*, 1924, p. 494.

(4) V. PUNTONI. *Manuale di Microbiologia medica.* BUCCIARELLI, Roma, 1930.

plus ces germes provoquaient parfois la formation d'agglutinines chez le malade (1).

Cependant les investigations bactériologiques répétées nous ont toujours permis de déceler, à côté de l'infection secondaire, la vraie cause étiologique, même dans certains états diarrhéiques où les microbes banaux semblaient à première vue jouer le rôle essentiel. Si ces microbes n'ont aucune valeur épidémiologique, ils exercent néanmoins, comme nous l'avons dit dans nos considérations cliniques, une influence nocive sur l'évolution individuelle des cas, soit par action au niveau de l'intestin, soit par irruption dans la circulation générale. Il s'agit vraisemblablement d'un mécanisme pathogénique semblable au phénomène de Sanarelli dans le choléra (2) (3).

V. — **La vaccination prophylactique antidysentérique.**

A. — Etat actuel de la question

Depuis la découverte des bacilles dysentériques, on a essayé à maintes reprises la vaccination préventive contre la dysenterie, spécialement dans les armées en campagne. Ces tentatives ont toujours rencontré de sérieuses difficultés par suite de la toxicité considérable du bacille de Shiga, le microbe qu'il fallait principalement combattre pour la gravité et la grande diffusibilité des épidémies qu'il détermine. L'administration d'un vaccin ordinaire n'a pu être appliquée à cause de l'intensité des réactions générale et locale.

Dès 1898, Shiga imagina de vacciner par un mélange de cultures tuées et de sérum antidysentérique ; les résultats semblèrent encourageants, mais l'immunité acquise était de courte durée.

Plus tard, Besredka préconisa l'emploi de corps bacillaires dépouillés de l'excès d'antitoxines ; cette méthode avait permis *a priori* d'espérer une immunité plus durable. Les vaccins sensibilisés ont été appliqués aux vaccinations humaines collectives en Angleterre et en Allemagne. Le séro-vaccin de Graeme Gibson, dont la préparation présente de grandes difficultés techniques, n'a

(1) M. Peruzzi. La Vibriothrix Zeylanica di Castellani delle affezioni enteriche ad Alessandria (prime constatazioni in Egitto). *Ann. Med. Nav. Col.*, 1930, vol. II, p. 541.

(2) G. Sanarelli. *Les entéropathies microbiennes.* Masson, Paris, 1926.

(3) Zdrodowski. Recherches expérimentales sur la pathogénie du choléra. *Ann. Inst. Pasteur*, 1928, vol. XLII, p. 1242.

pas donné de résultats concluants. En Allemagne on utilisa, sur 200.000 sujets environ, le *Dysbacta*, vaccin composé da bacilles, de toxine et d'antitoxine ; les succès obtenus sont douteux (1). Dans l'ensemble ces divers vaccins ne sont pas entrés dans la pratique courante : leur efficacité est discutée, leur préparation est

Numéro d'immatr.	Vaccination par l'anatoxine intégrale antishiga le 29.11.31	5.12.31	12.12.31	Agglutinations de contrôle vis-à-vis du Bac de Shiga le 19.12.31 1/50	1/100	1/200	1/400	4.1.32 1/50	1/100	1/200	1/400	10.9.32 1/50	1/100	1/200	1/400
548	1 cmc	2 cmc	3 cmc	++	-	-	-	++	+	-	-	+	+	-	-
427	"	.	"	+++	++	-	-	+++	+++	++	-	++	+	-	-
497	"	"	"	+	-	-	-	++	+	-	-	+	-	-	-
4647	"	"	"	+++	++	-	-	+++	+++	++	+	+++	+++	++	+
4535	"	"	"	+++	-	-	-	+++	++	+	-	+	-	-	-
3163	"	"	"	+++	++	-	-	+++	+++	++	-	+++	+++	++	-
641	"	"	"	++	+	-	-	+++	++	-	-	-	-	-	-
977	"	"	"	++	+	-	-	+++	+++	++	-	+	-	-	-
1028	"	"	"	+	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-
1815	0.5 cc	1 cc	1.5 cc	+++	+++	++	-								
425	"	"	"	+++	+	-	-	+++	+++	+	-				
3565	"	"	"	+++	+++	++	-	+++	+++	++	+	++	-	-	-
3557	"	"	"	+++	+++	++	+	+++	++	+	-	-	-	-	-
1812	"	"	"	+	-	-	-	++	+	-	-	+++	++	+	-
1653	"	"	"	++	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
1261	"	"	"	-	-	-	-								
1252	"	"	"	-	-	-	-								
1983	"	"	"	++	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
1025	"	"	"					+++	+	-	-				

Agglutinations préalables le 26.XI.31, négatives pour tous les bac. dysentériques.

Agglutin. macroscopique : +++ très forte, ++ forte, + faible, - absence d'agglutin.

Tableau 2 - Comportement des agglutinines après la vaccination sous-cutanée par l'anatoxine intégrale antishiga chez quelques travailleurs indigènes de la M. C. L.

difficile, le but poursuivi d'atténuer les réactions vaccinales n'a été vraiment atteint dans aucun d'eux.

Récemment, la théorie de BESREDKA sur l'immunité locale et les travaux de RAMON sur l'anatoxine ont fait rebondir la question de la vaccination antidysentérique et ont été l'origine de nombreuses études dans deux directions différentes : la vaccination antidysentérique par voie buccale, la vaccination par l'anatoxine ou l'anavaccin antidysentérique.

(1) E. FRIEDBERGER et R. PFEIFFER. *Lehrbuch der Mikrobiologie*. FISCHER, Iéna, 1919.

I. — *La vaccination préventive par voie buccale.*

Ce procédé repose sur la théorie de l'immunité locale. La conception séduisante de BESREDKA n'est pourtant pas encore admise par tous les auteurs : un de nous (1) a démontré, par une technique rigoureuse, qu'on peut déclancher l'infection charbonneuse chez le cobaye en dehors de toute lésion cutanée.

Au point de vue expérimental, la vaccination par voie buccale contre le bacille de SHIGA a été étudiée sur le rat par FRANKEL (2); il administrait 'aux animaux une suspension de microbes tués, au moyen d'une sonde œsophagienne. D'après lui, les fortes doses non seulement n'ont aucun effet immunisant, mais semblent même rendre les animaux en expérience plus sensibles à l'infection ; les petites doses sont dépourvues d'action, seules les doses moyennes produiraient un état d'immunité.

BERSENIEFF (3) vaccine par voie buccale contre toutes les côlites et, sur 239 personnes vaccinées, a noté seulement quelques légers phénomènes intestinaux dans deux cas ; les autres vaccinés auraient été bien protégés.

NEWMAN (4), au moyen d'un bilivaccin, aurait enregistré une diminution de la morbidité par dysenterie bacillaire : 15,38 o/oo parmi les vaccinés, 32,44 o/oo parmi les témoins non vaccinés (780 vaccinés et 863 témoins).

VAZ (5) a été enchanté de la vaccination *per os* ; son vaccin est préparé au moyen d'une culture en bouillon, maintenue préalablement à l'étuve à 37° C. pendant 3 semaines et formolée à 0,25 o/o. La dose prophylactique est de 30 à 60 cm^3 ingérée pendant 3 ou 4 jours successifs.

DE ARAUJO et TORRES (6), avec un vaccin préparé suivant la même technique, auraient obtenu une immunité nette : sur 274 personnes vaccinées et observées pendant 10 mois, aucune ne contracta la dysenterie, alors que, sur 38 témoins, 5 furent atteints.

(1) G. PERGHER. Infection charbonneuse d'origine extra-cutanée. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, vol. XCIX, p. 110.

(2) E. FRANKEL. Versuche zur Frage der peroralen Immunisierung. II. Mitg.- Perorale Immunisierung bei der Maus gegen SHIGA-RUHR. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therap.*, 1928, vol. LIX, p. 416.

(3) A. P. BERSENIEFF. Vaccination par voie buccale contre les côlites. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, vol. XCVIII, p. 1179.

(4) R. E. H. NEWMAN. Report on a trial of oral immunization against bacillary dysentery in the Western Command, India, in 1927. *Jl. Roy. Army Med. Corp.*, 1929, vol. LII, p. 7.

(5) E. VAZ *Loc. cit.*

(6) E. DE ARAUJO et O. TORRES. Resultados de vaccinazào antidysenterica *per os*. Observazòes feitas na Bahia. *Scien. Med.*, 1929, vol. VII, p. 604.

DE ARAUJO (1) considère, en général, l'emploi des vaccins administrés *per os* comme plus avantageux que la vaccination par voie sous-cutanée.

ALVISATOS (2) est aussi partisan de la vaccination *per os ;* il donne de 0 g. 20 à 0 g. 40 de bacilles de SHIGA tués à 55° C. et formolés à 0,15 o/o. Les statistiques de cet auteur montre un taux de morbidité de 0,8 o/o (3 cas) sur les 373 personnes traitées contre 23,2 o/o (96 cas) sur les 417 témoins non vaccinés.

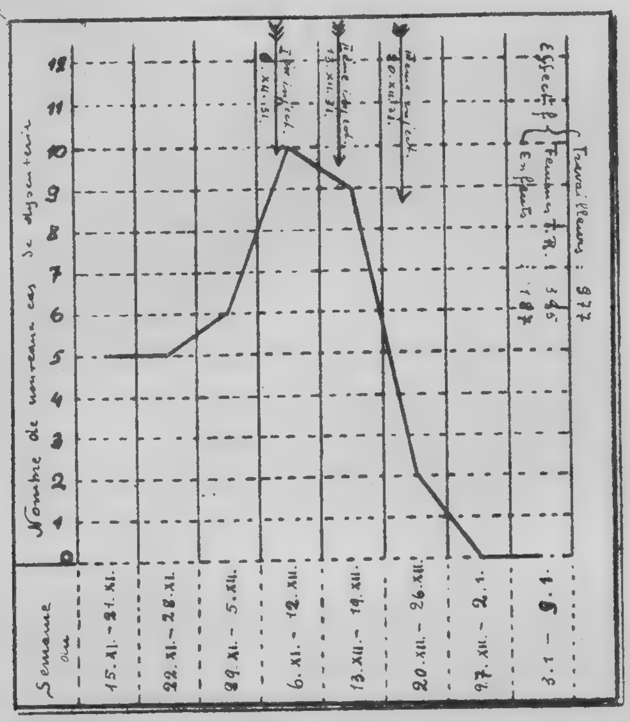


Tableau 3. La phase négative dans la vaccination antidysentérique.

*
* *

A côté de ces données favorables à la vaccination par voie buccale, d'autres auteurs ont signalé des résultats différents.

WALKER et WATTS (3) ont essayé un bilivaccin sur les troupes

(1) E. DE ARAUJO. Da immunisazâo activa per via oral e sua utilidade pratica, especialemente contra o dysenteria bacillar. *Scien. Med.*, 1929, vol. VII, p. 633.

(2) G. P. ALVISATOS. Die perorale Immunisierung gegen RUHR. *Immunität Allergie u. Infectkr.*, 1929, vol. II, p. 37.

(3) W. WALKER et R. C. WATTS. Dysentery prophylaxis by oral bilivaccin

britanniques aux Indes ; 1.400 hommes furent vaccinés sur un total de 5.080, les non-vaccinés servirent de témoins. Les résultats ne montrèrent aucune action prophylactique du vaccin, ni aucune modification dans l'évolution de la maladie.

BLANC et CAMINOPETROS (1), à la suite d'essais sur l'homme, concluent que la vaccination buccale, dans les conditions de leur expérience, n'a pas donné d'immunité ; ils préconisent la vaccination sous-cutanée par bacilles vivants.

II. — *Vaccination par l'anavaccin ou l'anatoxine.*

L'application de la technique de RAMON dans le domaine de la dysenterie bacillaire a montré que le formol, ajouté à dose convenable à la toxine dysentérique, produit une « toxoïdation », fait perdre à la toxine la totalité de ses propriétés nocives tout en lui conservant ses propriétés antigènes. Le formol possède ce pouvoir aussi bien sur la toxine d'une culture en bouillon que sur une suspension de microbes en solution physiologique. L'injection sous-cutanée de la toxoïde bacillaire — comme on appelle encore la suspension microbienne formolée — a permis à DE ASSIS (2) d'obtenir un sérum antitoxique chez le cheval.

A notre connaissance, l'anatoxine antidysentérique n'a pas encore été employée sur une grande échelle dans les vaccinations humaines.

LURJE et ses collaborateurs (3) ont préparé un vaccin d'une concentration de deux milliards de bacilles de Shiga par cm^3, maintenu à 39° C. pendant 21 jours. Expérimentalement, chez le lapin, les propriétés antigènes de ce vaccin furent satisfaisantes aux points de vue de la production d'un pouvoir agglutinant élevé et de la protection contre une dose mortelle de germes. Ces auteurs essayèrent ce vaccin sur 11 personnes aux doses successives de 1, 2 et 3 mil-

at Poona and Secundebad. *Ind. Jl Med. Res.*, 1929, vol. XVII, p. 183 ; Dysentery prophylaxis by oral bilivaccin at Poona and Secunderabad. *Jl. Roy. Army Med. Corp.*, 1930, vol. LIV, p. 190.

(1) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Recherches expérimentales sur la vaccination antidysenterique chez l'homme. *C. R. Acad. Sc.*, 1927, vol. CLXXXV, p. 1625 ; Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antidysentérique à l'homme par voie buccale et par voie sous-cutanée ; la vaccination par bacilles vivants. *Rev. d'Hyg. et de Médec. Prévent.*, 1928, vol. L, p. 321.

(2) A. DE ASSIS. Ueber die SHIGA-toxoid und ihre Verwendung in der Herstellung antitoxicher Dysenteriesera. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Ther.*, 1929, vol. LXIV, p. 49.

(3) LURJE (M.), ROSENBLATT (A.) et KOSSAREW (N.), Die Dysenterie-Anavakzine Shiga-Kruse und ihre vakzinierenden Eigenschaften. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Ther.* 1929, vol. 91, page 130.

liards de bacilles ; les sujets en expérience n'eurent qu'une légère réaction locale.

Le vaccin de SARDJITO (1) contenait par cm^3 : 500 millions de Bac. de Shiga lysés par le Bactériophage, 1.500 millions de bacilles de Shiga ordinaires et le même nombre de bacilles dysentériques atoxiques ; il était stérilisé par 1 o/o de formol et neutralisé à la soude. 103 individus furent vaccinés ; l'auteur ne put tirer aucune conclusion à cause de la terminaison rapide et apparemment spontanée de l'épidémie.

A Brazzaville, depuis 1930, VAUCEL et BOISSEAU (2) ont commencé une vaccination préventive par la toxine formolée du Bac. de Shiga.

Effectif moyen : 3940

1930	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
Nouveaux cas	5	3	5	7	23	63
Décès	3	2	3	–	4	12

Effectif moyen : 3563

1931	Janv.	Févr.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
Nouveaux cas	93	86	85	42	45	31	19	8	23	35	25	31
Décès	17	23	22	17	15	15	5	1	3	11	6	11

Vaccination antidysentérique (fin décembre 1931)

Effectif moyen : 3507

1932	Janv.	Févr.	Mars	Avril	Mai	Juin
Nouveaux cas	10	6	5	6	9	14
Décès	1	–	–	–	1	4

Le décès survenu en janvier est celui d'un malade atteint avant la vaccination ; en Mai le décédé avait été vacciné mais présentait du paludisme associé ; en Juin les 4 décès se sont produits chez des individus qui avaient reçu à titre d'essai une autre anatoxine.

Tableau 4. Evolution de la dysenterie bacillaire avant et après vaccination.

B. — ESSAI DE VACCINATION ANTIDYSENTÉRIQUE PAR L'ANATOXINE INTÉGRALE

La vaccination par voie sous-cutanée au moyen de l'anatoxine intégrale antidysentérique a été essayée dans une partie du foyer endémique central. Nous n'avons pas tenté la vaccination par voie buccale parce que les travaux contradictoires sur l'immunité locale en général et les conclusions discordantes dans la prophylaxie de la dysenterie bacillaire n'ont pas encore tranché définitivement, à

(1) SARDJITO (M.), Een dysenterie-epidemie, veroorzaakt door de bacillen van Shiga-Kruse in Moearadoewa, Afdeeling Rangksbetoeng, Pesidentie Bantun, *Geneesk. Tijdschr. v. Nedrl. Indië*, 1928, vol. 68, page 68.

(2) VAUCEL (M.) et BOISSEAU (R.), La dysenterie bacillaire à Brazzaville pendant l'année 1930. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1931, vol. 24, p. 264.

notre avis, la justesse de la théorie de BESREDKA et de son application pratique.

Par anatoxine intégrale, nous entendons l'émulsion bacillaire de cultures de 24 à 48 h. sur gélose, en solution physiologique formolée à 4 p. mille maintenue à 37° C. pendant 4 semaines. Notre anavaccin a été préparé au moyen de 27 souches de Bac. de Shiga et 3 de Bac. de HISS et RUSSEL, récemment isolés des selles de malades ou au cours de nécropsies, dans la région à vacciner. Nous n'avons pas, comme WALRAVENS (1), introduit dans notre vaccin des méta- ou pseudodysentériques. Nous avons déjà exposé notre opinion sur cette question : ces microbes d'infection secondaire

Chefferie du :	Mortalité avant la vaccination antidysentérique 1931				Vaccination antidysentérique				Mortalité après la vaccination antidysentérique 1932			
	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Hommes	Femmes	Garçons	Filles
Buyore	87	67	48	35	5892	8342	2991	3008	-	-	-	-
Haut Bukenie	3	2	-	1	3891	5310	2816	2418	-	-	-	-
Bas Bukenie	18	19	7	5	1059	1109	535	495	2	1	-	-
Ngulo	46	33	14	12	3896	5364	2450	2540	3	1	2	3
Luhongo	40	19	13	16	3265	4241	1942	1717	-	-	-	-
Bulengia	17	14	4	3	1265	1579	785	843	-	-	-	-
Muhole	24	15	13	10	521	599	323	305	1	-	-	-
Massingi	9	4	3	2	301	352	217	201	-	-	-	-
Muenie	10	10	7	6	[illegible]	1066	592	475	1	-	-	-
Utwe (Miss Kitsombo)	-	-	-	-	132	67	67	34	-	-	-	-
Total	254	182	109	90	21130	28049	12708	13036	7	2	2	3

Tableau 5. Résultat de la vaccination antidysentérique dans le foyer central.

(Colibacilles, Proteus, Bac. de Castellani, Bac. de Morgan) n'ont aucun rôle épidémiologique ; la question se pose différemment lorsqu'il s'agit de la préparation d'un auto-vaccin pour traitement.

Expérimentalement NAKATOMI (2) a étudié l'anavaccin des bacilles paratyphiques B et dysentériques du type Shiga, en le comparant à l'anatoxine correspondante : l'anavaccin, qui est préparé par l'action du formol et de la chaleur sur une suspension des germes en solution physiologique, perd presque complètement sa toxicité et garde entièrement son pouvoir antigène.

La parfaite toxoïdation de notre vaccin est démontrée par l'exem-

(1) WALRAVENS (P.), Rapport annuel du laboratoire de bactériologie d'Elisabethville. *Ann. de la Soc. Bel. d. Méd. Trop.*, Vol. II, page 120.

(2) NAKATOMI (J.), Etude expérimentale sur l'anavaccin provenu des bacilles paratyphiques B et des bacilles dysentériques du groupe Shiga, *Sei. J. Kwai Med. Jl.* 1931, vol. 50, page 544.

ple d'individus qui, au cours d'une vaccinothérapie renforcée, ont supporté, sans aucune réaction, jusqu'à sept milliards de bacilles de Shiga par injection.

Après un essai préliminaire sur l'homme, nous avons vacciné, dans des conditions de contrôle assez différentes, deux groupements d'individus : les travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains (M. G. L.) et leurs familles d'une part, la population indigène d'une partie du territoire des Wanande-Sud d'autre part.

1. — *Expérience préliminaire sur l'homme.*

Cette épreuve a été pratiquée sur 19 travailleurs indigènes, soumis à une observation rigoureuse à l'hôpital M. G. L. à Butembo ; 9 d'entre eux (v. tabl. 2) reçurent successivement, à une semaine d'intervalle, 1 cm^3, 2 cm^3 et 3 cm^3 d'anavaccin antiShiga, titré à 1 milliard de germes par centimètre cube, les 10 autres reçurent 0,50 cm^3, 1 cm^3 et 1,5 cm^3 de ce même vaccin.

Aucun des sujets en expérience ne présenta le moindre dérangement fébrile, ni le moindre trouble intestinal ; localement l'injection donne une légère douleur, très passagère.

Le tableau 2 confirme que chez l'homme l'anavaccin provoque un pouvoir agglutinant sérieux ; la teneur du sérum en agglutinines s'élève plus rapidement sous l'influence de la dose modérée, que de la dose forte ; par contre, au bout de quinze jours le pouvoir agglutinant apparaît mieux stimulé par la dose plus forte de vaccin.

Les résultats favorables de cette expérience nous ont décidé à entreprendre, en décembre 1931, la vaccination générale d'une zone où sévissait en ce moment une sérieuse recrudescence épidémique.

2. — *Vaccination des travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains.*

Le Service Médical de cette Société établit pour chaque travailleur une fiche individuelle sur laquelle est notée toute l'histoire médicale de l'intéressé ; il en résulte qu'une observation précise des résultats de la vaccination a été ainsi possible.

La vaccination a été pratiquée en trois injections, à une semaine d'intervalle, aux doses successives de 1 milliard, 2 milliards de bacilles de Shiga et, en troisième lieu, de 2 milliards de Bac. de Shiga plus 1 milliard de Bac. Flexner Y. 5.022 individus ont subi cette vaccination : 3.597 travailleurs, 1.238 femmes et 187 enfants.

Le vaccin, appliqué en pleine épidémie, a déclanché une phase

négative caractéristique : l'incidence morbide s'est élevée parmi les vaccinés ; c'est le lendemain de l'injection que se sont déclarés les nouveaux cas. Ce phénomène a été remarquable après les deux premières injections, presque nul après la troisième. Dans le tableau 3 nous donnons un exemple de cette phase négative.

Le tableau 4, ci-dessus, montre les résultats de la vaccination pratiquée en décembre 1931 à la M. G. L.

On voit que la vaccination a été suivie d'un arrêt net de la mortalité et d'une diminution sensible de la morbidité.

De plus, nous avons été étonnés de l'allure clinique des cas survenus au cours des premiers mois de l'année ; brusquement après la vaccination, nous avons vu des formes avortées d'une bénignité que nous n'avions pas observée auparavant. Pour n'en citer qu'un exemple : le travailleur indigène, n° 4547 de la série en expérience, émet le 28 décembre 1931 au matin une selle dysentérique typique, dans l'après-midi une selle presque formée ; dès le lendemain sans avoir subi aucun traitement, le malade a des évacuations normales. Dans plusieurs cas frustes semblables le bacille de Shiga a pu être mis en évidence dans les selles.

Remarquons enfin que la chute de l'index épidémique à la suite de la vaccination contraste singulièrement avec la courbe pluviométrique ascendante des premiers mois de 1932 (v. tableau 1).

3. — *Vaccination des indigènes d'une partie du territoire des Wanande-Sud.*

En même temps, le Service Médical de la Colonie sous la direction de l'un de nous (Pergher) a vacciné un foyer épidémique en activité dans le territoire des Wanande-Sud. Dans cette zone la surveillance médicale ne peut être aussi serrée que dans des camps de travailleurs ; néanmoins les enquêtes suivies de l'Administration territoriale, en particulier, nous fournissent des données statistiques pratiquement valables pour apprécier les effets de la vaccination. De plus l'intérêt de cette expérience réside dans l'importance numérique de la population traitée.

Par suite de difficultés pratiques, nous avons réduit la vaccination à deux injections, respectivement de 1 cm³ et 2 cm³ de vaccin à une semaine d'intervalle ; la concentration du vaccin employé était de 1 milliard de Bac. de Shiga et 500 millions de bacilles de Flexner Y par centimètre cube.

Ces populations décimées depuis des années par la dysenterie bacillaire affluèrent avec enthousiasme aux séances de vaccination.

Dès janvier 1932, la morbidité diminua rapidement dans les chefferies où nos enquêtes venaient de déceler en novembre dernier

une vague épidémique spécialement intense. De même la mortalité par dysenterie, énorme en 1931 comme le montre le tableau 5, a baissé d'une façon frappante au cours du premier semestre 1932.

Le Gouvernement a décidé la vaccination antidysentérique générale des « foyers Nord et Central », spécialement étudiés jusqu'à présent; cette vaste expérience sur une population d'environ 500.000 indigènes est pratiquée au moyen d'une anatoxine, préparée avec nos souches microbiennes locales, au laboratoire de Bactériologie de Léopoldville par le Dr Van Hoof, Médecin Inspecteur des Laboratoires.

C. — Considérations générales sur la valeur de l'anatoxine intégrale dans la prophylaxie antidysentérique

La facilité d'application de l'anavaccin en fait un procédé de choix dans les milieux indigènes ; en effet les injections sont très bien supportées; la vaccination par l'anatoxine intégrale est de loin moins pénible que la vaccination antityphique.

Les résultats de la vaccination ont été encourageants; peut-être, l'efficacité de notre anavaccin est-elle, en partie, attribuable à l'emploi de souches locales, récemment recueillies dans la zone vaccinée.

Nous attirons spécialement l'attention sur les résultats de la séroagglutination, chez les sujets en expérience dans notre essai préliminaire, examinés 9 mois après la vaccination : la plupart n'agglutinaient plus que faiblement le bacille de Shiga; cette constatation correspond d'ailleurs à l'évolution normale du pouvoir agglutinant dans le sérum des malades guéris (1). Cependant les individus nos 4547 et 1812 possédaient encore une teneur en agglutinines remarquable : ces Noirs avaient fait une forme avortée de dysenterie; le troisième no 3163 n'a jamais accusé de dérangements.

Cette observation sur la remarquable durée du pouvoir agglutinant chez les sujets vaccinés, ayant fait ensuite une dysenterie avortée, nous a amené à envisager la possibilité d'immuniser plus complètement en faisant suivre les trois injections d'anatoxine intégrale par une injection de bacilles dysentériques vivants.

(1) De Lavergne (V.), Melnotte (P.) et Debenedetti (R.), Valeur du sérodiagnostic dans la dysenterie bacillaire. *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, Vol. 44, page 697.

Conclusions

De l'ensemble des études relatées dans ce mémoire, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° La climatologie locale prédispose à la dysenterie bacillaire les races occupant la région des Grands Lacs Africains ; la maladie prend une allure épidémique aux périodes chaudes et orageuses de l'année.

2° Le tableau clinique varie avec l'évolution de l'épidémie ; c'est à la fin d'une recrudescence qu'on observe les formes les plus graves.

3° Le Bac. de Shiga intervient au premier chef dans l'épidémiologie locale ; les microbes d'infection secondaire n'y jouent aucun rôle, mais influencent l'évolution clinique de l'affection.

4° La vaccination prophylactique par l'anatoxine intégrale, appliquée au moment d'une épidémie, sur 80.000 personnes a été suivie d'une chute brusque de la mortalité et d'une diminution notable de la morbidité.

Piroplasmoses Nord Africaines et Chimiothérapie,

Par H. Velu, G. Zottner et P. Ipousteguy.

S'il est vrai que la base de la lutte contre les piroplasmoses doit reposer essentiellement sur une méthode prémunitive ou vaccinale, il n'est pas moins certain qu'une chimiothérapie spécifique, réellement efficace, est appelée à rendre les plus grands services ; chaque année de nombreux reproducteurs de haute valeur meurent de « piroplasmose » (1), soit que, par négligence, on ne les ait pas soumis à la prémunition soit que, — et c'est le cas le plus fréquent, — au moment de l'intervention ces animaux n'aient pas été dans les conditions requises pour recevoir l'injection de virus-vaccin.

De nombreux chercheurs se sont orientés vers l'étude de la chimiothérapie des piroplasmoses et ont tour à tour expérimenté et préconisé des produits chimiques nouveaux. Jusqu'à ces derniers temps, en dehors du trypanbleu, spécifique dans les piroplasmoses vraies, tous les produits thérapeutiques mis en œuvre s'avéraient

(1) Le terme « piroplasmose » doit être entendu ici dans son sens large ; il sert à désigner l'une quelconque des maladies à hématozoaires endoglobulaires de nos animaux domestiques sans présumer ni du genre, ni de l'espèce de l'agent causal.

inactifs contre les hématozoaires les plus fréquents et les plus meurtriers pour nos animaux domestiques de l'Afrique Mineure : Anaplasmes, *Babesiella*, *Theileria*.

Depuis plusieurs années le Laboratoire du Service de l'Elevage du Maroc s'est efforcé de trouver une thérapeutique spécifique, active contre ces hématozoaires. En 1932, après avoir eu recours à diverses spécialités ou médicaments nouveaux et avoir éliminé nombre d'entre eux, dont les propriétés curatives étaient nulles ou surfaites, nous avons pu constater la réelle efficacité de quelques produits sur les piroplasmoses en général et même la haute spécificité de certains d'entre eux pour une piroplasmose donnée.

Il convient de citer en premier lieu la *gonacrine* (chlorométhylate de diaminoacridine) qui, en raison de son activité, constitue le remède par excellence des piroplasmoses ; *l'ichtargan* (Sulfo-ichtyolate d'argent) et l'antimosan (solution à 6,3 o/o d'antimoine III, pyrocatéchine, disulfonate de soude) peuvent également rendre des services.

Toutes nos observations ont été faites sur des bêtes de race pure, importées (Hollandaises, Montbéliardes, Schwytz, Charollaises).

Le tableau suivant résume l'ensemble des observations faites en 1932 dans la région de Casablanca. Nous examinerons par la suite chacune des « piroplasmoses » en particulier.

Maladie	Nombre de cas	Guérisons	Echecs	*Traitement employé* — Antimosan		Ichtargan		Gonacrine	
				succès	échec	succès	échec	succès	échec
Anaplasmose bovine	3	3	0			1		2	
Anaplasmose ovine	1	1	0					1	
Piroplasmose vraie (*Bigeminum*)	1	1	0					1	
Babésiellose bovine	15	14	1			1		13	1
Babésiellose ovine	2	2	0					2	
Theilériose bovine	27	19	8	5	1			14	7
	49	40	9	5 +	1 —	2 +		33 +	8 —

Piroplasmose vraie.

De toutes les affections à hématozoaires, la piroplasmose à *P. bigeminum* est la moins fréquente et la moins meurtrière pour le bétail marocain ; c'est aussi celle contre laquelle le Vétérinaire est le mieux armé. On sait que le *trypanbleu*, employé assez tôt, permet d'obtenir facilement la guérison ; nous n'avions donc pas l'intention

de chercher à étudier l'action d'autres produits. Employé aux doses faibles préconisées par SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD (20 cg.), ou injecté sous forme de *pirobleu* (THEILER) (trypanbleu et sels biliaires), ce produit nous a toujours donné d'excellents résultats. Le pirobleu, à la dose indiquée de 1 g. dans 200 cm³ d'eau, ne nous paraît pas présenter, dans les piroplasmoses vraies, de très grands avantages sur le trypanbleu parce que, sous un volume plus grand, on injecte une quantité de trypanbleu suffisante à elle seule pour entraîner la guérison ; 1 g. de pirobleu contient en effet environ 20 cg. de trypanbleu. Nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher si des doses moindres, équivalentes par exemple à 0 g. 05 ou 0 g. 10 de trypanbleu, seraient suffisamment actives.

L'action de la *gonacrine* sur *P. bigeminum* a été étudiée par plusieurs auteurs, FARBER en particulier, et l'efficacité serait comparable à celle du trypanbleu. Nous n'avons eu l'occasion de contrôler cette opinion que dans un seul cas.

Une vache qui faisait une piroplasmose grave (40°2 avec forte hémoglobinurie, déglobulisation, nombreux parasites dans le sang) a été guérie par une seule injection de gonacrine à la dose de 1 g.

Dès le lendemain de l'intervention l'animal mange et rumine et se rétablit rapidement les jours suivants. Le même résultat eut été obtenu dans les mêmes conditions avec le trypanbleu.

Nous ne rapportons cette observation que parce qu'elle vient à l'appui de nos constatations sur l'*efficacité de la gonacrine dans toutes les piroplasmoses, ce qui constitue évidemment une grosse supériorité sur le trypanbleu puisqu'il est possible pour le praticien d'intervenir avant d'avoir consulté le Laboratoire.*

Anaplasmose.

En 1932, l'Anaplasmose a été relativement rare au Maroc et ne nous a pas permis d'aussi nombreuses observations que nous l'aurions désiré.

Jusqu'à ce jour, seule, la médication symptomatique était utilisée et aidait, dans quelques rares cas, à l'organisme pour résister victorieusement, mais la maladie restait grave, la convalescence très longue, et les pertes économiques appréciables.

Deux observations nous ont permis de vérifier *l'efficacité de la gonacrine* dans *l'anaplasmose bovine*, déjà signalée par FARBER.

Dans la même exploitation deux vaches présentent des signes cliniques de piroplasmose ; avant même de contrôler son diagnostic par l'examen microscopique, le vétérinaire traitant injecte à chaque bête 1 g.

de gonacrine. Les frottis examinés le lendemain montrent qu'il s'agit d'anaplasmose. Le sang est très altéré ; il y a de la poïkilocytose, de l'anisocytose, de la polychromatophilie ; les globules ponctués et nucléés sont nombreux ; les anaplasmes, abondants : certaines hématies en renferment plusieurs. Dès le lendemain de l'intervention, l'appétit est revenu, trois jours après les animaux sont cliniquement guéris.

La gonacrine, efficace dans l'anaplasmose bovine, l'est également dans l'anaplasmose ovine comme en témoigne le cas suivant :

Le 2 novembre on nous présente un bélier avec des signes cliniques graves (inappétence, arrêt de la rumination) remontant à 3 jours : les muqueuses sont pâles, la dyspnée intense ; l'animal reste en décubitus sternal ; un jetage sanguinolent s'écoule par les naseaux ; une diarrhée noire, diffluente, malodorante, souille la queue et les cuisses ; le sang est décoloré, couleur jus de groseille ; les lésions histologiques sont très accentuées ; les anaplasmes sont nombreux à la périphérie des globules rouges. On injecte 0 g. 15 de gonacrine le 3 novembre. La température au moment de l'intervention est de 41°1.

Dès le lendemain, le bélier cherche à manger et son état s'améliore rapidement ; le 5 novembre, les parasites sont encore visibles mais rares sur les frottis ; ils disparaissent complètement les jours suivants. Les images d'anémie et de régénération sanguine persistent mais s'atténuent progressivement ; le 10 novembre, le bélier, cliniquement guéri, peut être remis au troupeau.

L'ichtargan expérimenté par SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD, ne leur paraît doué d'aucun pouvoir curatif spécifique dans cette affection. Nous n'avons pu faire suffisamment d'observations pour infirmer ou vérifier cette opinion ; dans l'unique cas d'*anaplasmose bovine* que nous ayions pu suivre le résultat a été satisfaisant.

Il s'agissait d'un taureau Tarentais âgé de 3 ans qui, lorsque nous avons eu à intervenir, était dans un état grave : triste, il ne mangeait et ne ruminait plus depuis 4 jours ; sa température oscillait entre 39°5 et 40°5 ; le sang, fluide, décoloré, altéré, montrait de nombreux parasites. Le 1er juillet, on injecte 1 g. 5 d'ichtargan ; le 3, l'appétit est revenu ; l'animal paraît plus gai ; dès le 4, la guérison clinique est évidente.

Cette unique observation ne permet pas d'affirmer d'une façon catégorique ; peut-être avons-nous eu la chance d'intervenir au moment où l'organisme luttait déjà victorieusement contre la maladie et l'injection d'ichtargan n'a-t-elle fait que donner le coup de fouet décisif ? Il semble cependant que, comme la gonacrine, mais moins activement qu'elle, l'ichtargan est capable d'exercer une action salutaire contre l'anaplasmose. Il serait important de le vérifier.

Babésiellose.

Le traitement chimiothérapique de la Babésiellose bovine a été surtout tenté depuis deux ans avec un sel organique d'Argent, le sulfo-ichtyolate, *l'Ichtargan*. Plusieurs auteurs, RICAUD et CAMUS, SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD ont publié des résultats tout à fait satisfaisants.

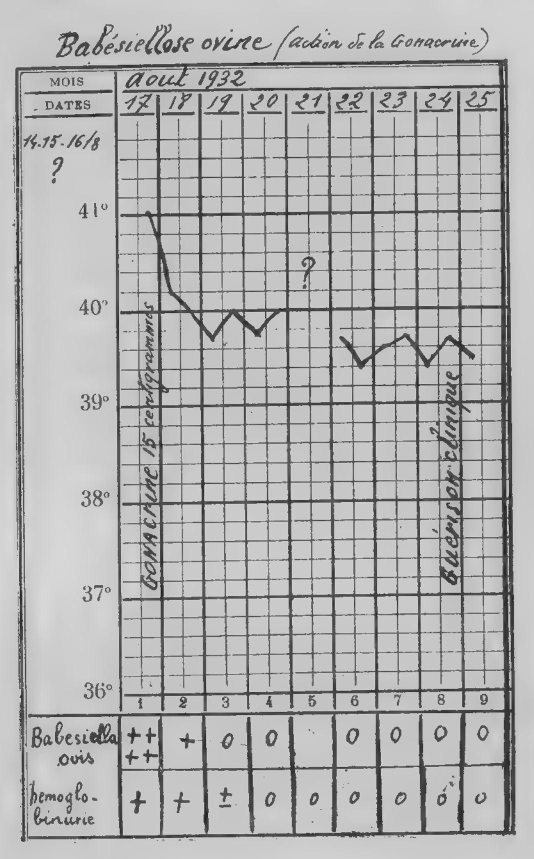
En 1931, parallèlement à ces auteurs, nous utilisions tant dans la babésiellose bovine, que dans l'affection ovine, ce produit qui nous avait été gracieusement remis à titre expérimental par M. RICAUD. Nos résultats furent comparables à ceux qui ont été publiés.

Nous tenons cependant à signaler que, dans plusieurs cas, il a fallu renouveler l'injection. Parfois cette nouvelle intervention fut faite trop tardivement : Après une chute de la température correspondant à une amélioration évidente, une aggravation s'est produite subitement et la mort est survenue. Nous croyons que pour éviter ces rechutes il est utile de recommander de pratiquer, le lendemain ou le surlendemain, une nouvelle injection d'ichtargan, même si les malades paraissent en bonne voie de guérison.

Malgré ces résultats très encourageants, un autre produit nous paraît préférable contre *B. berbera*. Il s'agit encore de la *gonacrine*. Nos recherches nous ont convaincu que, dans les babésielloses Nord-Africaines, le *chlorométhylate de diaminoacridine est doué d'une efficacité et d'une spécificité remarquables, égales sinon supérieures à celles du trypanbleu dans la piroplasmose vraie et de l'ichtargan dans la babésiellose. Il nous suffira* de dire que nous avons traité, durant l'été 1931, 14 cas de babésiellose bovine, tous cliniquement très graves, chez des bêtes laitières ou des reproducteurs de race pure, pour la plupart importés depuis peu au Maroc ; tous ces cas ont été confirmés par l'examen microscopique. Sur les 14 malades traités par une seule intervention (1 g. de gonacrine), nous avons eu 13 guérisons. Un seul échec a été enregistré, encore s'agissait-il d'une vache hollandaise déjà en hypothermie, chez laquelle l'intervention avait été faite *in extremis*. Ce cas, au passif de la méthode, ne devrait donc logiquement pas y figurer. Nous tenons néanmoins à le noter, car *nous avons obtenu de véritables résurrections, en traitant, avec la gonacrine, des malades très touchés et dont l'état ne laissait absolument aucun espoir*. Nous ne citerons que deux observations.

I. — Dans une exploitation laitière, deux vaches flamandes présentent brusquement des symptômes graves ; l'un de nous est appelé et pose le diagnostic clinique de piroplasmose ; il fait des frottis qui prouvent qu'il s'agit de babésiellose ; l'examen des lames est fait le soir même ;

le lendemain matin les deux vaches sont mortes; mais dans la même étable, deux nouvelles vaches présentent exactement les mêmes symptômes que ceux observés chez les deux autres malades : tristesse, inappétence, forte hyperthermie, plus de 41°. On leur injecte 1 g. de gonacrine; l'état clinique s'améliore rapidement et 2 jours après ces deux vaches sont cliniquement guéries. Alors que le sang, lors de l'intervention, contenait des parasites, rares comme cela se produit le plus souvent



dans la babésiellose à *B. berbera*, il est impossible dès le lendemain de trouver une seule hématie parasitée.

II. — Vache hollandaise, 5 ans, appartenant à un laitier de Casablanca, pour laquelle nous sommes consultés le 30 juillet au soir (18 heures); cette vache ne mange plus et ne rumine plus depuis 3 jours; la sécrétion lactée s'est tarie, elle paraît dans un état clinique très grave; elle chancelle sur ses membres dont les masses musculaires sont agitées de tremblements continuels. La température n'a jamais été prise; elle est alors de 40°7; les excréments diarrhéiques sont brun-orange; le sang qui s'écoule par l'aiguille placée dans la jugulaire est très fluide, décoloré, de teinte jus de groseille. On injecte 1 g. de gonacrine.

Les frottis examinés montrent quelques *Babesiella*, soit isolées et arrondies, soit bigéminées et accolées par leur extrémité formant un angle très obtus, on même placées dans l'hématie parasitée sur un même diamètre. Nous reproduisons plus loin la courbe de température correspondant à cette observation (Voir tableau comparatif de l'action de la gonacrine dans la babésiellose et la theilériose, cas AMBROSIO).

Le lendemain, 31 juillet, nous pensions trouver morte la bête traitée trop tardivement ; nous avons la surprise de la trouver debout, plus éveillée et cherchant à manger ; la chute de la température à 38°5 pourrait inquiéter et faire prévoir une issue fatale, si l'état clinique ne montrait, au contraire, une réelle tendance à l'amélioration ; l'hyperthermie ne tarde d'ailleurs pas à réapparaître et à se maintenir aux environs de 39°. La convalescence est rapide et 2 jours après l'intervention la guérison clinique est certaine. Dès le lendemain de l'injection il n'était plus possible de retrouver des parasites sur les frottis.

Il convient de souligner, que *dans tous les cas de Babésiellose que nous avons suivis, les parasites ont disparu très rapidement.* En règle générale, dès la 18e heure après l'injection, il n'est plus possible de les retrouver sur les *frottis*, et, dans la suite, les examens continuent à rester négatifs. *L'organisme paraît stérilisé.* S'agit-il d'une thérapeutique stérilisante absolue ? Il serait intéressant de pouvoir contrôler le fait par des inoculations de sang à des animaux neufs.

L'intervention doit être aussi hâtive que possible, pour enrayer dès le début, l'évolution si rapide de la maladie.

Dans une exploitation où des bêtes de race pure ont été récemment importées ou dans une étable contaminée, c'est le thermomètre seul qui, avant l'apparition de tout symptôme, permettra de dépister les cas dès le début. A la Ferme Expérimentale de Casablanca, nous avons eu l'occasion de traiter une vache Charollaise importée depuis 8 jours et qui ne présentait d'autre signe qu'une très forte hyperthermie, 41°9, alors que l'examen bactérioscopique montrait déjà des *Babesiella*. On peut dire que cette vache, traitée à la gonacrine, n'a pas été malade cliniquement. Elle mangeait et ruminait encore au moment de l'injection à 19 h. Le lendemain matin, malgré une hyperthermie encore accusée (39°5) elle se comportait comme une bête cliniquement saine. Le même fait s'est produit dans d'autres exploitations.

Dans les cas, au contraire, où l'intervention est tardive, où l'asthénie, la déglobulisation sont intenses, la guérison est bien obtenue, les parasites disparaissent, mais l'anémie et la faiblesse persistent plusieurs jours ; la convalescence est longue et le retour à l'état d'entretien initial ne se fait que très lentement. C'est pourquoi, au point de vue pratique, plus l'intervention est tardive, plus la médication symptomatique, tonique, doit être sérieusement insti-

tuée. Nous sommes persuadés que, dans le seul échec signalé ci-dessus, l'injection de gonacrine aurait dû être suivie de la transfusion, ou à défaut d'injections de sérum glucosé, de caféine, d'huile camphrée qui auraient peut-être permis d'obtenir la guérison.

Avant d'expérimenter l'ichtargan et la gonacrine nous avions, à la fin de 1930 et au début de 1931, tenté divers médicaments qui se sont montrés sans action curative contre *Babesiella berbera.* Dans une exploitation, des vaches laitières Hollandaises et Schwitz, atteintes de babésiellose, ont été traitées les unes par l'*Antimosan* aux doses répétées de 80 cm^3, d'autres par l'*Asuntol* (7 g.), produit dont l'efficacité contre *Babesiella bovis* a été signalée, d'autres enfin par le *pirobleu.* Quelques-unes ont fait l'objet de médications associées : symptomatique et *pirobleu-assuntol*, ou *pirobleu-antimosan.* Les résultats ont été déplorables ; *toutes* les bêtes traitées, au nombre de 12, sont mortes après une maladie ayant duré de 2 à 6 jours. Nous signalons ces échecs, non seulement pour indiquer le peu d'efficacité de ces produits contre *B. berbera*, mais encore pour souligner combien il est regrettable que nous n'ayions pas connu à ce moment le remarquable pouvoir curatif de la gonacrine qui, nous en sommes persuadés, nous eut assuré la guérison de toutes ces bêtes.

BABÉSIELLOSE OVINE. — De nombreux cas de babésiellose ovine ont été observés en 1932.

L'ichtargan, à la dose de 15 à 20 cg., renouvelée le lendemain ou le surlendemain a donné quelques résultats satisfaisants.

La gonacrine (15 cg.) s'est montrée réellement efficace, avec une seule intervention, et son action semble comparable à celle obtenue dans l'affection bovine. Nous avons eu l'occasion de voir et de suivre au Laboratoire deux animaux : Une brebis charmoise et un bélier karakul. Les deux observations étant identiques, nous ne signalerons que celle du bélier.

Bélier de race pure Boukkara ; animal importé de grande valeur, âgé de 3 ans ; cet animal malade, triste, ne mangeant plus depuis 3 jours, nous est présenté le 17 août à 15 heures. Il est à ce moment dans un état clinique alarmant : température 41° ; une abondante spumosité sanguinolente souille la bouche et les naseaux ; l'urine est fortement hémoglobinurique ; la dyspnée intense ; le bélier ne peut se déplacer de lui-même ; il reste couché ; et quand on le remet sur ses membres, il reste immobile, la tête basse ; les frottis de sang montrent de nombreux parasites (6 à 8 pour 100 globules). On injecte dans la jugulaire 15 cg. de gonacrine.

Le lendemain, environ 18 heures après l'injection, la température est descendue à 40° ; les parasites sont devenus très rares sur les frottis ; l'état général est meilleur. Le 19 au matin, environ 36 heures après l'in-

jection, il est impossible de retrouver une seule hématie parasitée. A ce moment le bélier se tient facilement debout ; il peut se déplacer et cherche à manger ; l'amélioration continue et dès le 22 il peut être considéré comme guéri ; l'appétit est revenu ; les urines sont claires ; la température est normale.

Theilériose.

De toutes les piroplasmoses Nord-Africaines, la Theilériose à *Th. dispar* est certainement la plus fréquente sinon la plus meurtrière pour les bêtes bovines importées. Jusqu'en 1931, toutes les médications préconisées n'avaient donné que des résultats fort peu encourageants. En 1930, nous avons vu la theilériose particulièrement grave, sévir sur des bêtes Montbéliardes ou Hollandaises récemment importées, et faire mourir presque tous les animaux malgré la mise en œuvre des médications symptomatiques habituelles : Sérum glucosé, caféine, cacodylate et citrate de fer à hautes doses, ainsi que certains produits : Asuntol, sulfarsénol, etc... C'est à ce moment que, pour la première fois, nous avons utilisé l'*antimosan* BAYER dont S. FREUND avait signalé l'efficacité dans les affections à hématozoaires. Ce produit injecté *à la dose de 40 cm*^{3}, renouvelée le lendemain, s'était alors montré inefficace.

Nous avons repris en 1931 et continué cette année l'expérimentation de l'antimosan en modifiant la posologie. Alors que les doses conseillées ne nous avaient donné auparavant aucun résultat appréciable, des doses plus fortes se montrèrent réellement actives contre *Th. dispar*. Dans une note présentée à la Société de Pathologie Exotique, nous avons signalé que sur 13 bovins gravement atteints nous avions eu 8 guérisons ; les 5 sujets qui avaient succombé avaient été traités d'une façon tardive.

Ces résultats nous permirent alors de conclure que l'antimosan était un médicament actif dans la theilériose mais que le produit devait être employé à hautes doses : 80 cm^3 par voie endoveineuse ; dose à renouveler le lendemain ; parfois même il nous a paru nécessaire de faire une troisième injection de 40 cm^3 quelques jours après : Ce qui porte à 200 cm^3 environ la dose curative à faire en trois interventions ; le prix élevé du produit, la quantité à injecter, la nécessité de répéter les injections, rendent la méthode peu pratique malgré son efficacité.

C'est pourquoi nous avons poursuivi nos recherches dans le but de trouver d'autres produits aussi actifs mais d'un emploi plus commode. La constatation de la grande efficacité de la gonacrine contre les babésielloses nous a conduits à expérimenter ce produit dans la theilériose à *Th. dispar*. Dès 1930, nous avions déjà en collaboration avec M. BALOZET, actuellement Sous-Directeur de

l'Institut Pasteur de Tunis, fait, à titre expérimental, de timides essais de traitement de la theilériose par les jaunes d'acridine, *gonacrine* et *trypaflavine*, mais nos expériences avaient porté sur des veaux en très mauvais état, qui moururent vite, soit de leur infection parasitaire, soit de maladies intercurrentes, sans qu'il nous ait été possible de conclure.

Malgré l'avis de quelques auteurs qui déniaient à la gonacrine toute action curative dans les theilérioses, nous avons repris nos essais.

Les nombreux cas de theilériose qui se sont déclarés en 1932 dans la région de Casablanca, nous ont permis de faire des observations ayant presque la rigueur exigée de recherches expérimentales.

Dans tous les cas, il s'agissait de bêtes de race importée (Montbéliardes, Hollandaises, Schwitz). Chaque fois, le diagnostic a été confirmé par un examen bactérioscopique. Nous ne faisons pas plus état des cas cliniques de « piroplasmose » où les parasites n'ont pu être mis en évidence, que de ceux où la constatation de petits parasites qui pouvaient être des *Theileria*, n'était pas accompagnée de signes nosologiques manifestement graves ; nous tenions ainsi à éliminer les cas possibles de troubles légers avec présence de *Th. mutans* : la gravité des symptômes, univoques pour un praticien averti, le nombre élevé de *Th. dispar* avec prédominance des formes rondes dans les hématies à l'exclusion de tout autre parasite, la présence de corps plasmatiques de KOCH soit dans la pulpe ganglionnaire, soit même dans les frottis de sang (cas BUSNIELLI-ORCEL), assuraient notre diagnostic.

La plupart des animaux traités à la *gonacrine* reçurent ce produit à l'exclusion de toute autre intervention thérapeutique, exception faite néanmoins pour certains des cas signalés comme échecs et où des animaux traités *in extremis* ont reçu du sérum glucosé. Nous sommes d'ailleurs persuadés qu'une médication symptomatique rationnelle ajoutée à l'action de la gonacrine aurait encore réduit le pourcentage des pertes, pourcentage qui d'ailleurs nous paraît un maximum imputable aux mauvaises conditions de notre intervention, en général trop tardive.

Voici à titre d'exemple, la relation d'une épizootie :

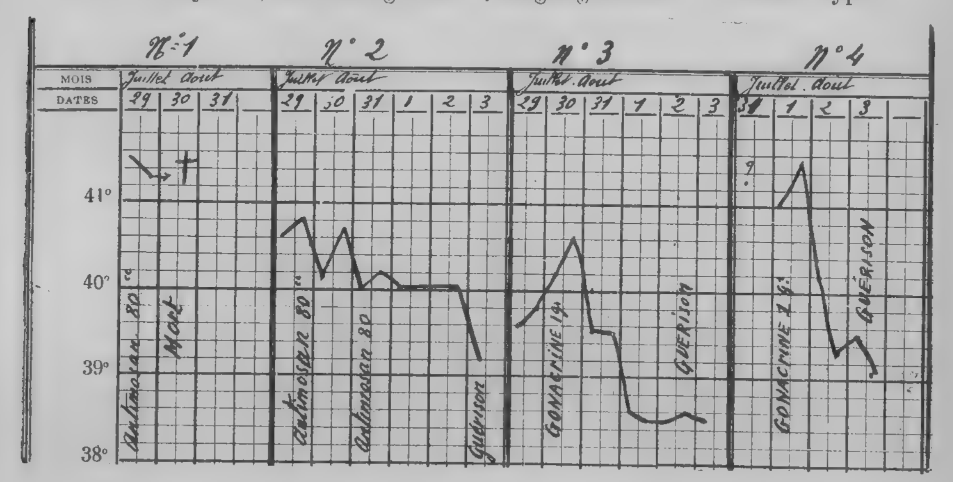
EPIZOOTIE DE LA LAITERIE O... A CASABLANCA

N° 1. — Vache hollandaise présentée le 29 juillet. Signes très graves de theilériose ; hématies fortement parasitées ; température, 41°5 ; l'animal reçoit *in extremis* une injection de 80 cm³ d'antimosan et 1 litre de sérum glucosé. Cette vache meurt quelques heures plus tard nous fournissant ainsi une preuve de la gravité de l'épizootie et un témoin pour nos autres observations.

N° 2. — Vache hollandaise, malade le même jour 29 juillet. Nombreuses *Th. dispar* dans les hématies ; allure clinique habituelle d'une theilériose grave ; injection de 80 cm³ d'antimosan ; intervention renouvelée le 31 ; amélioration lente. Le 2 août, la vache est hors de danger.

N° 3. — Vache hollandaise, tombée malade le 29 juillet, traitée le 30 alors qu'elle présente des signes cliniques graves ; le sang renferme de nombreuses *Theileria* ; elle reçoit 1 g. de *gonacrine*. Dès le lendemain l'état général est bien meilleur, l'appétit revient, et le 2 la guérison est certaine et définitive.

N° 4. — Vache hollandaise, 6 ans, malade le 31 juillet au soir, nous est présentée le 1er août à 18 heures, dans un état très alarmant, les yeux sont larmoyants ; les dents grincent ; les ganglions sont fortement hyper-



trophiés ; la température est de 41°1. On injecte 1 g. de *gonacrine* ; à la suite de l'injection, la température s'élève à 41°5. Le lendemain, contrairement à nos prévisions pessimistes, l'animal plus calme cherche à manger ; la diarrhée a cessé ; la courbe thermique s'abaisse le soir à 39°3. Le 3 août, l'animal peut être considéré comme cliniquement guéri ; l'appétit est bon ; la sécrétion lactée se rétablit pour revenir en quelques jours presque aussi abondante qu'avant la maladie.

Lors de l'intervention les hématies renfermaient de nombreux parasites ; nous avons même trouvé un corps de Koch libre, dans un frottis de sang pris à l'oreille. Le tableau ci-dessus montre les courbes thermiques relatives aux observations que nous venons de relater.

Des observations semblables furent faites dans d'autres exploitations, nous ne pouvons les donner toutes ; mais mieux qu'un long rapport, *les deux tableaux ci-après prouvent sinon la spécificite du moins la remarquable efficacité de la gonacrine.*

Le premier établit une comparaison entre l'action salutaire de la gonacrine à l'exclusion de toute autre médication dans la theilériose

et la babésiellose Nord-Africaines. On remarquera dans l'un et l'autre cas la chute brusque de la température survenant dans les heures qui suivent l'injection, l'amélioration presque immédiate de l'état général des malades, précédant dans la theilériose la disparition des hématozoaires ; *tout se passe pour cette dernière affection comme s'il y avait neutralisation d'une toxine.*

Dans tous ces cas, il s'agissait d'animaux de race Hollandaise ou Schwitz, très sérieusement atteints, ne mangeant plus, à la démarche titubante, avec une sécrétion lactée complètement tarie, de la diarrhée jaune orangé ou noire. Dès le lendemain de l'injection les animaux sont moins tristes, recommencent à manger ; le lait revient et ne tarde pas à reprendre ses caractères physico-chimiques normaux ; la diarrhée disparaît. On peut dire que, si les malades sont traités *dès le début* de la maladie, l'amélioration est presque immédiate et la guérison rapide. Dans toutes les observations dont les courbes sont reproduites, la température est, par la suite, restée normale et aucune rechute n'a été observée.

Le second tableau montre les courbes de température de trois vaches laitières de race Bordelaise, Hollandaise, atteintes de theilériose, cliniquement et microscopiquement très graves.



Ces cas se sont produits le *même* jour, dans la *même* exploitation (ferme BUSINELLI). L'examen des frottis de sang montre de très nombreuses *Theileria dispar* et sur le n° 1 on trouve même un corps schizonique de KOCH libre dans le plasma. L'une des vaches (n° 1) reçoit dans la veine 1 g. de gonacrine ; l'autre (n° 2), 40 cm³ d'antimosan ; la troisième est traitée par 80 cm³ d'antimosan.

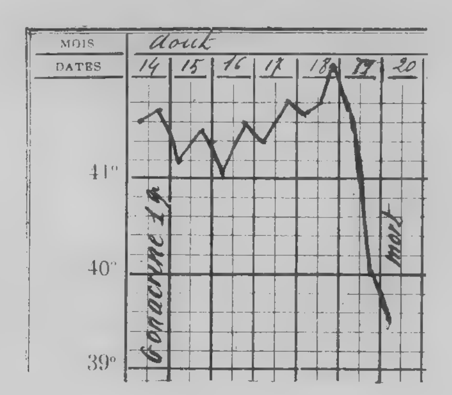
Le lendemain, l'amélioration est très nette chez la vache traitée à la gonacrine, qui, 3 jours après, peut être considérée comme cliniquement guérie : celle qui a reçu 80 cm³ d'antimosan va mieux, mais son état est encore sérieux : on lui fait une nouvelle injection de 40 cm³ d'anti-

mosan ; cliniquement elle ne présente une réelle amélioration que le huitième jour et ne peut être considérée comme hors de danger que le dixième jour. Celle enfin qui n'a reçu que 40 cm³ d'antimosan dans la jugulaire est encore le quatrième jour dans un état très grave. On lui injecte alors 1 g. de gonacrine, mais l'amélioration n'est que très lente, en raison de l'intervention tardive ; elle ne peut être considérée comme guérie que 6 jours après.

Il nous reste maintenant à donner quelques précisions sur les échecs que nous avons signalés au passif de la méthode.

Dans tous les cas (1 sur 6 guérisons pour l'antimosan, 7 sur 21 pour la gonacrine), il s'agissait d'animaux traités *in extremis*, souvent en hypothermie, et dont le sang était déjà très altéré. Sur ce nombre, 4 morts se sont produites dans une même exploitation où les animaux étaient particulièrement mal surveillés et mal soignés ; le Gérant n'appelait le Vétérinaire que lorsque les animaux étaient presque mourants. Devant la nonchalance, la mauvaise volonté du personnel de cette ferme, dont le propriétaire était absent, nous avons renoncé à tenter une médication symptomatique (transfusion, sérum glucosé, etc.) qui, associée au traitement par la gonacrine, eut peut-être réduit le pourcentage des pertes.

Rapportons encore succinctement l'observation d'un cas différent dans une exploitation où deux autres bêtes malades ont été traitées et guéries.



Vache hollandaise traitée le 14 août par 1 g. de gonacrine alors qu'elle était dans un état clinique très grave. Nous la revoyons le 18, elle ne paraît pas très abattue et cherche à manger les aliments qu'on lui présente ; le propriétaire nous affirme qu'une amélioration manifeste s'est produite à la suite de l'injection ; l'œil est vif ; la sensibilité intacte (piqûres), mais chose curieuse l'état apparent du malade ne cadre pas avec la courbe de température qui se maintient très élevée.

La plupart des ganglions sont hypertrophiés comme dans tous les cas

de theilériose; l'un d'eux, au flanc droit, attire cependant notre attention; il est particulièrement dur et volumineux, de la grosseur du poing; la ponction nous permet de trouver des corps de KOCH; nous pensons à une complication par infection intercurrente; la recherche du bacille de KOCH sur les frottis de ce ganglion reste négative. La vache meurt le 20; malheureusement le cadavre est envoyé à l'équarrissage et passé à l'autoclave avant que la nouvelle de la mort nous soit parvenue. Nous aurions été heureux de faire l'autopsie de cette bête dont la courbe de température diffère nettement de celles observées dans tous les autres cas.

On ne peut évidemment pas demander à une méthode chimiothérapique, quelle que soit son efficacité, la guérison dans tous les cas; mais, le simple fait d'obtenir dans la theilériose Nord-Africaine, quelle que soit la gravité des épizooties, un pourcentage de guérison de plus de 60 o/o, constitue, pensons-nous, un résultat très encourageant qu'il conviendrait de vérifier au Laboratoire avec des animaux témoins.

CONCLUSIONS

Les essais de chimiothérapie, que nous avons vu faire dans les piroplasmoses Nord-Africaines, nous ont absolument convaincus qu'à l'heure actuelle le Vétérinaire n'est plus complètement désarmé contre ces maladies, et qu'il dispose de médicaments actifs sur les hématozoaires eux-mêmes : la Gonacrine, l'Ichtargan, l'Antimosan.

1° De tous, *la Gonacrine*, chlorométhylate de diaminoacridine, nous paraît le plus actif, le plus commode à employer; sa polyvalence remarquable à l'égard des diverses piroplasmoses, lui donne une grande supériorité sur les autres produits. L'intervention en une seule injection intraveineuse de 1 g. dans 40 cm^3 d'eau, la rend particulièrement pratique. Nous n'avons jamais noté de contre-indication ni observé de réactions générales; la gestation chez les bêtes bovines ne paraît pas influencée. Il convient d'éviter l'introduction de la solution dans le tissu périveineux; lorsque cet accident arrive, il peut se produire une volumineuse réaction locale qui se résorbe sans complication en quelques jours.

Dans *la Babésiellose*, les parasites *disparaissent* très rapidement; dans *la Theilériose*, leur présence peut encore être constatée après la guérison clinique dans les 3 à 4 jours qui suivent l'injection; il n'est plus possible de les retrouver par la suite.

Au début de nos essais nous craignions que l'action antiparasitaire, et peut-être antitoxique, de la gonacrine, ne fut suivie d'une moindre résistance de l'organisme par suite du blocage du système réticulo-endothélial, comme cela se produit lors d'injections

de fortes doses de trypanbleu, qui rendent ce produit plutôt nuisible en dehors des piroplasmoses vraies. Nos animaux, traités et guéris, ont été suivis longtemps et n'ont jamais présenté de rechutes.

Nous conseillons donc dans tous les cas cliniques de « piroplasmose » de faire systématiquement une injection de gonacrine avant même de vérifier le diagnostic au microscope.

2° *L'antimosan* (solution à 6,3 o/o d'antimoine III pyrocatéchine disulfonate de soude) ne donne des résultats satisfaisants que dans *la theilériose*. Employé par voie intraveineuse à la dose de 80 cm³, l'injection doit être renouvelée le lendemain ; il est parfois nécessaire de refaire les jours suivants une nouvelle injection de 40 cm³. Les hautes doses administrées peuvent produire une légère agitation passagère des malades ; nous n'avons jamais observé ni réaction nuisible, ni intoxication.

3° *L'ichtargan*, actif dans *les babésielloses*, s'emploie à la dose de 1 g. ou 1 g. 5 par voie intraveineuse chez les bovins. Chez certains animaux traités nous avons observé des chocs, des réactions brutales comparables à ceux bien connus, produits par l'injection intraveineuse d'argent colloïdal, et cela quelles qu'aient été la lenteur de l'injection et les précautions prises. Il suffit d'aspirer dans la seringue contenant la solution d'ichtargan quelques gouttes de sang pour voir se produire immédiatement de gros flocons insolubles. Une floculation identique se produit peut-être dans la veine.

Nous pouvons condenser ainsi les règles de la chimiothérapie des piroplasmoses, telle que les essais ci-dessus permettent de la concevoir pour le moment :

Maladies	Médicaments	Doses par injections	Nombre des interventious
Piroplasmose bovine vraie	Trypanbleu	20 cg.	2
	pirobleu	1 g.	2
	ou *gonacrine*	1 g.	1
Babésiellose bovine	*Gonacrine*	1 g.	1
	Ichtargan	1 g. 50	2
Babésiellose ovine	*Gonacrine*	0 g. 15	1
Anaplasmose bovine	*Gonacrine*	1 g.	1
Anaplasmose ovine	*Gonacrine*	0 g. 15	1
Theilériose bovine	*Gonacrine*	1 g.	1
	Antimosan	80 cm³	2 ou 3

En résumé, *la Gonacrine,c hlorhydrate de diaminométhyl-acridine nous paraît être actuellement le médicament de choix à utiliser dans la lutte contre les piroplasmoses Nord-Africaines, surtout, et pratiquement il en est toujours ainsi, lorsque l'examen micros-*

copique immédiat n'est pas possible; elle nous a souvent donné des résultats inespérés. Il semble que nous sommes dotés, grâce à elle, d'une arme sérieuse dans la lutte contre les piroplasmoses déclarées, en attendant que les méthodes de prémunition puissent mettre, d'une manière absolue, tous les animaux de valeur à l'abri du fléau qui constitue l'obstacle le plus redoutable pour l'amélioration de l'élevage colonial.

Etant donné l'importance de ces simples observations cliniques il conviendrait de les soumettre au contrôle expérimental pour en vérifier la valeur et préciser s'il s'agit d'une simple médication curative ou d'une thérapeutique stérilisante absolue. La stérilisation parasitaire de l'organisme pose en effet en matière de prémunition un problème particulièrement grave : quelle conduite convient-il de tenir en présence d'un animal en cours de prémunition et qui présente des symptômes d'une piroplasmose contre laquelle il n'est pas encore prémuni? Ne risquons-nous pas en le guérissant d'annihiler les effets de l'injection des virus vaccins? C'est au Laboratoire qu'il convient de nous répondre.

(*Travail du Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage*).

BIBLIOGRAPHIE

S. FREUNDT — *Therapeut. Monatsheft. für Veterinär Medizin*, Heft 5 et 6, 1929.

GEO W. STILES. — Recherches sur l'anaplasmose du bétail. *Journ. of the Amer. Veter. Med. Assoc.*, 1929, p. 704.

G. DOMAGK et W. KIKUTH. — Le traitement de la piroplasmose par le chlorométhylate de diaminoacridine. *Centralblatt Orig.*, Band 118, p. 718, 1930.

J. FARBER. — Sur le traitement par le chlorométhylate de diaminoacridine des bovins dans la piroplasmose et l'anaplasmose aussi bien que la theilériose. *Zeit. f. Infections Krankeiten*, vol. XXXVIII, liv. 4, 26 janvier 1931.

L. PANISSET et G. GRASSET. — Sur l'emploi thérapeutique des matières colorantes (gonacrine), fixation par les tissus, élimination par la mamelle. *Bull. Acad. Vétér. de France*, séance du 5 mars 1931.

F. PATINO-PATINO. — Traitement de la babésiellose par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine (gonacrine). *Revista de Med. Veterinaria*, Colombie, avril 1931.

SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD. — Le traitement de la babésiellose bovine à *Babesiella berbera* par l'ichtargan. *Bull. Soc. de Path. Exotique*, décembre 1931.

RICAUD et CAMUS. — L'ichtargan dans le traitement des diverses piroplasmoses. *Bull. de l'Acad. Vétér. de France*, 1932, p. 43.

H. VELU, G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. — Essai sur le traitement de la theilériose bovine par l'antimosan. *Soc. Path. Exot.*, 10 février 1932.

G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. — Le chlorhydrate de diămino-méthyl-acridine, remède de la theilériose bovine. *Maroc Médical*, 15 septembre 1932.

Sur le rôle de *Anopheles maculatus* dans la transmission du paludisme au Tonkin,

Par H. G. S. MORIN et C. TOUMANOFF.

Au début des recherches entomologiques faites en Cochinchine, le rôle de *A. maculatus* dans la transmission de l'hématozoaire de LAVERAN apparut tout d'abord comme incontestable, évident. La pullulation considérable des larves de cette espèce dans la région des « Terres Rouges », terroir hyperendémique, en effet, frappe l'observateur d'autant plus que la prospection entomologique la plus serrée ne permet en général plus de retrouver cet insecte dès que l'on quitte la zone du paludisme fréquent et grave. BOREL, le premier, établit entre ces deux faits une corrélation que semblaient justifier à la fois des analogies de physiographie et de climat avec les collines malaises, champ d'activité bien connu de *A. maculatus*, et des difficultés particulières de la prophylaxie locale. Sauf éloignement rigoureux de tout point d'eau, la protection des collectivités, en effet, demeurait toujours précaire. Ce fait, expérimentalement mis en évidence par Noël BERNARD dès 1919, ne pouvait s'expliquer que par la biologie particulière de l'espèce vectrice.

Mais lorsqu'on voulut établir le fait de l'infection plasmodiale chez *A. maculatus*, on se heurta à une difficulté pratique : la rareté extrême des captures de cette espèce dans les habitations. Dans les maisons à fièvre *A. minimus* au contraire attirait l'attention par sa fréquence et rapidement les dissections en série montraient sa haute réceptivité pratique à l'infection palustre. En sorte que, si *A. maculatus* restait suspect du point de vue de l'épidémiologie générale, *A. minimus* seul pouvait être identifié comme vecteur effectif certain.

L'extension des recherches au Sud-Annam montra d'ailleurs que si *A. minimus* pouvait être découvert dans des régions basses considérées comme non palustres ou très peu palustres, *A. maculatus* se montrait également dans des régions d'altitude où le paludisme était pratiquement inconnu. La notion primitive du rapport étroit entre la zone endémique et l'aire de la distribution géographique

de l'une ou l'autre espèce apparut donc dès lors comme trop schématique.

Les investigations poursuivies ensuite dans le Nord-Annam, le Moyen-Laos et le Tonkin permirent de confirmer les conclusions de l'enquête faite dans le Sud de la Colonie en les précisant encore. On peut actuellement les résumer en ces termes : dans l'ensemble de l'Indochine, en allant de la mer à la montagne *A. maculatus* n'apparaît que dans la zone hyperendémique ; mais son habitat déborde largement en altitude l'aire du paludisme grave. Inversement *A. minimus*, dont la limite haute coïncide avec celle de l'endémie, déborde largement vers la plaine la zone où le paludisme autochtone est considéré comme banal, courant, bref d'importance sociale certaine.

En serrant les faits de plus près, on peut constater que le domaine de l'endémie s'étend en réalité bien plus loin que celui de ses manifestations permanentes. Au lieu de s'en tenir à la seule notion qualitative, il suffit d'autre part d'introduire la notion quantitative de la fréquence des captures pour que le parallélisme réapparaisse nettement dans l'immense majorité des cas entre la densité de l'endémie et celle de *A. minimus*. Cet insecte apparaît donc du Nord au Sud de l'Indochine, et en ce qui concerne au moins la zone de moyennes altitudes, la plus impaludée partout, comme le convoyeur le plus régulier de l'endémie. Car, si le paludisme existe en des points où *minimus* n'a pas été identifié jusqu'ici, en revanche il n'est en Indochine comme aux Philippines (MANALANG) pas de point où *minimus* existe en grand nombre sans que l'on y constate un paludisme autochtone fréquent, d'importance sociale incontestable, sinon de valeur pathogène individuelle toujours extrêmement accentuée.

On ne franchit cependant pas la limite inférieure de la zone de distribution de *A. maculatus* sans se trouver presque immédiatement en présence de foyers d'endémie permanente et grave. Ce fait, qui s'observe dans toute l'Indochine, a été bien mis en valeur pour le Tonkin par FARINAUD et nous-mêmes. Il semblait donc que se confirmaient dans le Nord les soupçons qui pesaient déjà dans le Sud sur *A. maculatus* lorsque la découverte d'un nouveau vecteur local *A. jeyporiensis* vint ouvrir de nouvelles perspectives.

Cet anophèle, autrefois suspecté par STEPHENS et CHRISTOPHERS, mais sur la base unique de l'épidémiologie et sans constatation microscopique effective, a été trouvé naturellement infecté dans les situations du Haut-Tonkin assez nombreuses et distantes les unes des autres pour qu'il puisse être considéré comme un vecteur certain et fréquent au Tonkin. Des constatations analogues encore inédites faites en Sud-Annam par TREILLARD (communication orale) permettent d'étendre avec toute vraisemblance ces conclusions au

sud de la Colonie. Strictement confiné aux régions les plus impaludées, assez rare, n'apparaissant qu'à la saison de la fièvre. cet insecte réunit un grand nombre des conditions requises, par définition, du vecteur hypothétique, se surajoutant à *minimus* pour créer une zone d'hyperendémicité.

Incriminer un nouvel agent n'apparaissait donc plus comme nécessaire d'autant que les captures en série fournirent au début à distribution larvaire comparable, ou même inégale dans les environs immédiats, une proportion d'imagos de *A. jeyporiensis* en général légèrement supérieure à celle des *A. maculatus* adultes capturés de jour, dans les habitations des localités gravement impaludées.



(Photo Du Pasquier).

Piège, refuge externe créé artificiellement où furent capturés *A. aconitus* Don., *A. minimus* Theo., *A. maculipalpis*, *A. vagus*, *A. hyrcanus* var. *sinensis* et *A. karwari*.

En effet, de janvier 1931 à avril 1932, 8.996 anophèles ont été capturés au Tonkin. En éliminant 506 captures faites dans des étables, 28 dans des refuges externes et 503 dans des habitations humaines mais de nuit, il reste 7.959 captures de jour dans des maisons habitées. Sur ce total 1.509 spécimens étaient des *A. minimus*, soit 18,94 o/o, ce qui indique assez la fréquence relative et le caractère nettement entophile de cette espèce, 80 *A. jeyporiensis*, soit 1 o/o, et 53 *A. maculatus*, soit seulement 0,57 o/o.

Mais il est assez remarquable de noter que plus de 450 *minimus* et une vingtaine de *A. jeyporiensis* provenaient des autres modes de capture tandis que tous les *A. maculatus* récoltés le furent dans des habitations, ce qui est à souligner vu la rareté des captures de cette espèce. L'un de nous, en Cochinchine, s'est évertué à varier les pièges de toutes sortes sans plus de succès. Seules les captures de nuit par le procédé de la double moustiquaire permettraient vraisemblablement, selon l'expérience de la Malaisie et selon les premières constatations faites en Nord-Annam par l'un de nous, d'améliorer un peu le tableau, à certaines heures de la nuit tout au moins.

On vérifie donc bien en Indochine la boutade de SENIOR WHITE : la

découverte d'un seul *A. maculatus* adulte doit être considérée comme une bonne fortune exceptionnelle.

Les captures de nuit elles-mêmes ne peuvent fournir au point de vue fréquence de l'infection naturelle que des renseignements inférieurs. Tout en permettant de détailler plus exactement l'ensemble de la faune qui fréquente les abords des habitations, elles ont l'inconvénient de porter justement sur tous les individus, et d'être ainsi trop extensives. La capture, au gîte, de sujets gorgés, limite au contraire les investigations aux seuls spécimens ayant effectivement eu la possibilité de se contaminer.

Or la constatation effective de cette contamination a d'autant plus d'importance au point de vue de l'institution de la prophylaxie que, comme on l'a vu, les circonstances épidémiologiques ne cadrent pas toujours exactement avec le bilan entomologique général. Bien mieux, au Tonkin, dans la zone même où l'on eût été porté, d'après l'abondance des larves de cette espèce, à incriminer *A. maculatus*, la distribution des foyers palustres permanents est parfois si nettement calquée sur la distribution des gîtes à *A. minimus* (Cao-Bang), les logis les plus voisins des gîtes de *A. maculatus* parfois si manifestement épargnés (Tuyen-Quang) que l'on en vient à douter encore du rôle constant de ce dernier insecte dans la transmission locale de la malaria.

Les dissections effectuées en 1931 sur les anophèles du Tonkin ont porté sur 1.001 *A. minimus*, 75 *A. jeyporiensis* et 15 *A. maculatus*. De plus 30 *maculatus* ont été disséqués pendant les trois premiers mois de 1932.

26 *A. minimus*, 3 *A. jeyporiensis* et 2 *A. maculatus* furent trouvés infectés.

On peut donc actuellement verser au débat deux observations d'infection naturelle de *A. maculatus* au Tonkin. Les spécimens provenaient de deux localités très impaludéees : Lao-Kay et Vinh-Tuy, dans lesquelles *minimus* (Lao-Kay), *minimus* et *jeyporiensis* (Vinh-Tuy) abondent et avaient déjà été trouvés naturellement infectés.

Dans les deux cas, le contexte épidémiologique est précis : maison à fièvre. Dans l'un il s'agissait uniquement d'une infection notable de l'intestin moyen (sept sporocystes du type *falciparum*), dans l'autre les glandes salivaires récelaient de très nombreux sporozoïtes (cas de Vinh-Tuy).

D'après les chiffres donnés plus haut, on voit que, sur l'ensemble des captures de l'espèce, *A. maculatus* fournit le plus haut pourcentage d'infection naturelle jusqu'ici observé au Tonkin, soit 4,44 o/o. Les pourcentages primitifs de 2,59 pour *minimus* et de 4 pour *jeyporiensis* baissent peu à peu avec l'augmentation du nombre des

captures des spécimens de ces espèces dès le premier trimestre 1932.

Le taux d'infection indiqué pour *A. maculatus* doit donc être considéré comme provisoire. D'autant plus que les captures, faites au cours des prospections effectuées par le Docteur Farinaud au Laos et Annam-Nord, nous ont mis en possession de 18 spécimens de *maculatus* (15 provenant de Laos et 3 d'Annam) dont les dissections furent toutes négatives.

*
* *

Des constatations aussi peu nombreuses encore suffisent-elles à confirmer un pouvoir vecteur régulier de l'espèce, telle est la question qu'il faut maintenant se poser.

On sait en effet que *A. maculatus* abonde en Malaisie anglaise dans des zones d'altitude où le paludisme est pratiquement inconnu. Swellengrebel signale qu'à Sumatra il est très activement transmetteur jusqu'à 900 m. d'altitude tandis qu'à 1.500 m. sa présence coïncide avec une salubrité parfaite. En Indochine on observe des faits très semblables dans le Sud-Annam : tout foyer larvaire de l'espèce, jusqu'à 1.000 m. de hauteur, désigne un foyer intense de paludisme. Au-dessus l'insecte pullule, parfois en toutes saisons, à toute proximité de collectivités dans lesquelles il faut une étude attentive pour trouver l'infection malarienne autochtone et même importée. Dans le Nord, dès que l'on dépasse 6 à 800 m. d'altitude, les gîtes à *A. maculatus* abondent au voisinage de localités où le paludisme de la plaine non seulement ne se propage pas mais encore guérit régulièrement sans intervention thérapeutique bien définie parfois. En certaines régions des Indes et surtout à Java le rôle de l'espèce est considéré comme pratiquement nul au point de vue transmission.

Bien mieux, à Lao-Kay même où l'un des spécimens infectés a été découvert, le contexte épidémiologique est apparent sur la rive du Nam-Thi où a été faite la constatation tandis que dans un quartier situé sur le Fleuve-Rouge des gîtes larvaires nombreux, en apparence aussi rapprochés, sinon plus, des habitations ne donnent lieu dans ces dernières à aucune constatation semblable. Bien mieux, les index spléniques infantiles de ce dernier groupement sont inférieurs à ceux des quartiers longés par des ruisseaux où *minimus* prédomine parfois en exclusivité. Il en est de même à Tuyên-Quang, et dans diverses autres localités.

Il est donc vraisemblable que l'index d'infection n'est réellement représentatif que du taux d'infestation actuelle dans une localité déterminée, et qu'il serait, surtout en ce qui concerne *A. maculatus*, imprudent de vouloir en tirer des conclusions trop étendues et générales quant à la réceptivité absolue de l'espèce.

En ce qui concerne le village de Vinh-Tuy et le quartier de Lao-Kay où ont été faites les captures, étant donné la multiplicité des gîtes larvaires à *maculatus* aux abords immédiats des maisons où les constatations ont été faites, la voracité de cet anophèle et la facilité avec laquelle il attaque l'homme, ainsi que l'un de nous a pu l'observer de nuit dans les campements de coolies de Cochinchine, il semble difficilement admissible que l'occurence exceptionnelle jusqu'ici de semblables constatations relève d'autre cause que de la rareté des captures.

On pouvait se demander s'il ne s'agissait que d'une aptitude plus grande des insectes de cette espèce à se dissimuler. Cette explication ne nous semble pas devoir être adoptée car à certains moments de l'année et en certains points on peut assez exceptionnellement il est vrai faire des captures assez abondantes dans les habitations (Vinh-Tuy, Napé). De plus, si l'on procède à l'enfumage par combustion de paille mouillée (ou mieux par vapeurs de crésyl) d'une habitation après qu'elle a été explorée et les anophèles adultes visibles capturés, on peut encore, en obturant tous les orifices sauf un où l'on dispose une toile de moustiquaire, capturer encore sur cet écran de tulle un certain nombre de moustiques et particulièrement d'anophèles ayant échappé aux premières investigations. Même dans ces conditions strictes, le pourcentage des *A. maculatus* n'a jamais augmenté dans les observations faites jusqu'ici.

On en est donc conduit à supposer que *A. maculatus*, même dans les localités où il est effectivement transmetteur s'abrite vraisemblablement de jour dans des refuges particuliers, extérieurs aux habitations humaines et où sa découverte devient évidemment très difficile. L'un de nous a observé qu'en captivité l'insecte se complaît tout particulièrement dans les points de la cage où il est le plus difficile à voir et en particulier sur le sol terreux et un peu humide qui recouvre le fond des cages de ROUBAUD employées pour les expériences d'élevage au laboratoire.

Il semble donc que la détection de refuges diurnes externes de *A. maculatus* ait la plus grande importance pour l'étude de la biologie en général de cette espèce et tout spécialement pour acquérir dans chaque cas les notions précises qui nous manquent trop souvent sur le pouvoir vecteur effectif de l'insecte dans une localité déterminée.

*
* *

L'existence de semblables refuges diurnes a été mise en évidence pour diverses espèces par SWELLENGREBEL à Java, par DOORENBOS à Sumatra (*A. kochi*), plus récemment encore par SWELLENGREBEL en Afrique Australe (*A. pretoriensis*), RUSSEL aux Iles Philippines

(*A. minimus*), mais en général les captures faites dans ces conditions sont beaucoup moins abondantes que les captures faites dans les maisons et surtout le pourcentage des spécimens trouvés infectés est nul ou très bas.

Dans un certain nombre de cas nous avons pu nous-mêmes découvrir ainsi dans des refuges extérieurs naturels des anophèles mais il s'agissait alors d'espèces dont le pouvoir vecteur est encore très douteux en Indochine : *A. vagus*, *A. fuliginosus*.

Sur des parois de terre fraîche un peu humide, abritée du grand jour, l'un de nous a assez fréquemment découvert des spécimens isolés de *A. vagus* (carrières abandonnées, grands drains de plantations, terrassements divers).

Sur la paroi d'un talus au-dessus duquel poussaient des bambous, au fond d'un verger de bananiers séparant ce talus de paillottes où malgré d'assez nombreuses splénomégalies il n'avait été possible de découvrir aucun insecte adulte de jour, les captures suivantes furent faites en quelques minutes (village de Phuong-Lâm, province de Hoa-Binh) :

A. fuliginosus	—	2 ♀
A. kochi	1 ♂	—
A. philippinensis	4 ♂	3 ♀
A. sinensis	2 ♂	2 ♀
A. vagus	—	4 ♀
	7	11

Ces insectes étaient, soit sur la terre nue soit sur des débris végétaux, certains même étaient perchés sur les racines de bambous et de ce fait très difficiles à apercevoir. Il régnait dans ce coin de jardin une fraîcheur relative due à l'ombrage des bambous et des bananiers, au pied de ces derniers aucun insecte ne fut trouvé tous étaient massés contre le talus et vers le pied des bambous.

Dans un cas avec la collaboration de M. Dupasquier, Ingénieur Agronome, Directeur de la Station Expérimentale de Phu-Hô, un refuge piège artificiellement créé nous a permis des captures assez nombreuses.

A. aconitus	1 ♂	1 ♀
A. maculipalpis	3 ♂	—
A. sinensis	1 ♂	—
A. karwari	1 ♂	—
A. minimus	1 ♂	—
A. vagus	2 ♂	—
	9	1

Plus récemment encore au Cambodge, M. VARRALL, assistant du Service Antipaludique, effectuant sous la direction du Docteur ROBIN une prospection entomologique à Pailin (Cambodge) sur la frontière orientale du Siam, put découvrir un refuge diurne constitué par un puits de 3 à 4 m. de profondeur creusé dans le roc; les insectes se trouvaient posés sur la paroi à environ 50 cm. de la surface de l'eau qui ne contenait pas de larves cependant. Parmi de nombreux adultes capturés là se trouvait un *A. maculatus*.

Dans aucun des cas jusqu'ici en Indochine il n'a été trouvé de spécimen infecté dans ces conditions. Il est assez remarquable que les mâles sont en général nombreux dans ces refuges. SWELLENGREBEL cependant signale un cas d'infection chez un *A. pretoriensis* capturé dans une fente de rocher (*loc. cit.*).

Le sujet mérite un plus long développement et nous nous proposons d'y revenir ultérieurement mais nous croyons devoir insister dès à présent sur le grand intérêt qui s'attache à la détection de semblables refuges dont le rôle dans le processus effectif de la transmission locale n'est vraisemblablement pas négligeable et dont l'existence ouvre des aperçus nouveaux sur la raison du danger des terrassements. La recherche et la destruction de ces refuges constitue une mesure prophylactique insuffisamment étudiée encore mais qui pourrait bien être, en certains cas, d'importance considérable pour la solution pratique du problème de la protection antipalustre des collectivités.

*
* *

Les premières constatations faites au Tonkin nous amènent donc à considérer que la notion de la zone de distribution géographique d'un insecte connu comme vecteur très actif ne constitue qu'*une présomption* sur le rôle effectif de cet insecte. Les sages recommandations de STEPHENS, CHRISTOPHERS, SINTON, WALKER et BARBER, rappelées encore par ROUBAUD, SWELLENGREBEL, restent toujours de mise. En second lieu, en Indochine, et vraisemblablement sous les tropiques en général, la notion classique de l'anophèle (entophile) domestique et dangereux s'opposant à celle de l'anophèle (exophile) sauvage et inoffensif ne semble pas correspondre toujours bien exactement à la réalité des faits observés. Des insectes séjournant exceptionnellement à l'intérieur des habitations humaines peuvent jouer un rôle très important dans la transmission de la malaria. Ces faits d'infection naturelle ne semblant pas pouvoir être considérés comme fortuits, même dans le cas d'un insecte réputé sauvage ou semi-sauvage, lorsque un contexte épidémiologique précis les accompagne, la recherche très attentive des refuges diurnes d'adultes autour des habitations infectées doit être insti-

tuée, car l'existence de tels refuges peut influer de façon notable sur la pathogénie de la maladie sociale et leur réduction prendre une importance prophylactique insoupçonnnée jusqu'à présent.

L'opposition absolue de la situation épidémiologique en deux quartiers de la même ville, à des distances égales de foyers larvaires d'une même espèce, semble indiquer clairement que, si les divers anophèles peuvent jusqu'à un certain point se ranger suivant leurs affinités croissantes ou décroissantes pour la proie humaine, entre deux ou plusieurs espèces d'agressivité analogue, le rôle vecteur sera pratiquement dévolu à celle dont les circonstances variées auront pour effet de favoriser le mieux des relations intimes avec la collectivité humaine.

Il en résulte que le problème de la transmission est de façon stricte un problème local, focal même dans certaines localités. Par conséquent nulle prophylaxie rationnelle ne peut s'instituer que sur la base d'une étude locale et détaillée des points à protéger, de la précision de laquelle dépend l'économie des mesures à préconiser.

Ce point mérite d'être souligné car il est à la base même de toute entreprise d'assainissement antipalustre rationnellement menée.

Le programme des travaux d'aménagements jugés indispensables est, en l'absence de conseil entomologique précis, souvent mal équilibré et inutilement extensif, d'où la réputation somptuaire de ces mesures. Dès que le processus de la transmission locale a fait l'objet de recherches détaillées, on découvre le plus souvent que des abattements nombreux sont possibles, de telle sorte que les débours nécessaires aux investigations malariologiques se trouvent très largement compensés par les réductions que les précisions obtenues permettent d'opérer sur les devis de travaux d'assainissement.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

1° Au Tonkin, dans la zone définie comme régions de moyenne altitude du bassin du Fleuve-Rouge, *A. maculatus* a été trouvé naturellement infecté dans 4,44 o/o des cas : deux résultats positifs sur 45 dissections en 15 mois de recherches.

2° La difficulté des captures de cet insecte dans les habitations pendant le jour dans toute l'Indochine rend impossible actuellement aucune conclusion définitive quant à l'importance du rôle pathogène pratique de l'espèce dont la distribution ne coïncide pas toujours avec celle du paludisme.

3° Des conditions locales paraissent intervenir dans chaque cas

pour favoriser ou limiter les relations de cet anophèle, très agressif cependant, avec les collectivités humaines.

4° L'existence de refuges diurnes pour les anophèles adultes est à rechercher systématiquement au voisinage des localités infectées car la proximité de tels refuges peut artificiellement créer des conditions particulièrement favorables à l'intimité des rapports effectifs entre homme et anophèle.

5° La prophylaxie antianophélienne en général et les mesures antilarvaires en particulier ne fournissent un rendement économique que sur la base de recherches précises sur la transmission effective de l'hématozoaire dans le cas considéré.

Les résultats fournis par une enquête entomologique, même confrontés avec la connaissance des résultats de dissections des diverses espèces dans le monde entier, n'ont que la valeur d'indications générales et de présomptions sur le mode local de transmission de la maladie dont le vecteur doit être mis effectivement en évidence dans chaque cas étudié.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 18 décembre 1932

Présidence de M. Blanchard, président

Comptes rendus mensuels.

MM. Armstrong, Advier, Diagne rapportent les intéressantes constatations faites dans un foyer très circonscrit de peste qui s'est manifesté ces jours derniers, rue de Thiès. Leur étude fera l'objet d'une communication ultérieure.

La diphtérie paraît enrayée. Les vaccinations à l'anatoxine se généralisent.

M. Lambert rapportant les cas intéressants observés à l'Hôpital Central Indigène, signale :

Le succès d'une césarienne pratiquée par le Dr Bois, chez une femme qui avait déjà subi, il y a un an, la même intervention par le Dr Assali.

Les bons résultats obtenus dans le traitement des syphilis nerveuses par l'association urotropine et 914 ;

Un cas de rage délirante sur un enfant de 9 ans, mordu vingt jours auparavant à la face, par un chien errant. Cet enfant suivait, avec quatre autres mordus par le même animal, le traitement antirabique à l'Institut Pasteur.

Communications

Etude d'un bactériophage antipesteux,

Par M. ADVIER.

La lyse du bacille de Yersin par un bactériophage spécifique n'a pas toujours été obtenue dans les mêmes conditions, sous les mêmes aspects et avec les mêmes caractères par tous ceux qui l'ont recherchée. L'action des filtrats de cultures lysées sur l'animal sain ou infecté s'est montrée variable suivant les expérimentateurs. Quant aux essais thérapeutiques effectués sur l'homme avec des produits paraissant doués, au laboratoire, d'un pouvoir lytique manifeste, ils ont conduit tantôt à des échecs et tantôt à des succès remarquables.

Ces divergences sont difficiles à expliquer. Il est toutefois probable qu'elles sont dues en partie, pour la plupart, à la provenance différente des bactériophages utilisés.

A Dakar même, où la transmission du bacille de Yersin a fait, depuis quelques années, l'objet de recherches fort intéressantes, les produits dont se sont servis COUVY à l'Hôpital Indigène et DURIEUX à l'Institut Pasteur n'étaient pas de même origine.

Or, COUVY, LAMBERT et DUFOUR, dans leur mémoire publié, en mai dernier, par les *Annales de l'Institut Pasteur*, concluent que : « les différentes souches de pestiphage présentent suivant leur origine des propriétés nettement personnelles qui leur confèrent une individualité ».

Aussi a-t-il paru intéressant, après avoir trouvé un bactériophage antipesteux isolé du sang, de rechercher quels pouvaient être les caractères personnels de ce principe lytique.

La bibliographie qui se rapporte à la question du bactériophage de la peste, trop importante pour entrer dans le cadre d'une simple communication, ne sera pas rappelée ici.

Il convient simplement de signaler que la plupart des faits qui vont être relatés ont déjà été observés puis étudiés par plusieurs auteurs.

Il semble bien cependant qu'aucun principe lysant le bacille pesteux n'ait jusqu'à présent été retiré du sang humain. Le bactériophage de COUVY, par exemple, a été isolé d'un filtrat de selles et celui que DURIEUX étudie depuis deux ans a été obtenu par SERTIC

en filtrant une eau d'égout. C'est par sa provenance bien différente que se distingue des bactériophages SERTIC et COUVY le principe lytique dont nous allons indiquer :

A) l'origine ;

B) les propriétés.

A. *Origine.* — Le 5 mars 1932, la femme indigène Yakam D... venant du village de Yombel, où sévissait depuis quelques jours une épidémie de peste, entrait à l'Hôpital Indigène de Dakar. Elle ne présentait, hors une adénite crurale volumineuse, mais absolument indolore, que bien peu de signes morbides : lèvres sèches, légère agitation et un peu d'asthénie. La température rectale était de 37°,4. Le suc obtenu en ponctionnant la masse ganglionnaire hypertrophiée ne renfermait que de très rares germes peu caractéristiques dont la présence ne permettait pas de poser un diagnostic ferme.

Cependant, deux parents de cette femme ayant été hospitalisés en même temps qu'elle pour peste bubonique manifeste et bactériologiquement confirmée, on estima qu'il n'était pas inutile de lui prélever du sang pour hémoculture, ce qui fut fait dans la matinée du 6 mars malgré l'absence de fièvre chez la malade.

Dans le bouillon ensemencé, examiné quotidiennement matin et soir, on ne découvrit, pendant les cinq premiers jours, aucun germe. Le 12 mars apparut une culture de cocobacilles immobiles, Gram-négatifs, groupés par deux ou en courtes chaînettes, qui fut aussitôt reportée sur nouveau bouillon et sur gélose. Ces bacilles étaient bien, comme cela pu être démontré ultérieurement, des bacilles de YERSIN.

Le milieu ensemencé avec le sang de la malade, conservé, fut vérifié le 13 mars. Les microbes y étaient moins nombreux que la veille. Le 14, ils avaient complètement disparu.

En présence de ce fait, on pensa qu'il existait, dans le milieu redevenu stérile, un principe lytique, et l'on chercha immédiatement à le mettre en évidence. L'hémoculture fut filtrée sur filtre Seitz n° 6 et un peu de liquide filtré fut placé dans un tube renfermant une émulsion en bouillon de bacilles pesteux. Après 2 h. de séjour dans l'étuve à 37°, le mélange était devenu clair alors que l'émulsion microbienne conservée comme témoin, placée dans les mêmes conditions, restait nettement trouble.

Le bouillon dans lequel fut repiquée l'hémoculture primitive au moment où des microbes y apparurent resta constamment stérile et acquit la propriété de lyser le bacille pesteux. Quelques gouttes de ce milieu, non filtré, ajoutées à une émulsion en bouillon d'une culture jeune sur gélose de bacille de YERSIN, éclaircissent rapidement cette émulsion sans former de dépôt ou de floculat.

B. *Propriétés.* — 1) *In vitro.* — La lyse ainsi obtenue s'est montrée transmissible. Pour connaître ses caractères, une double série d'expériences a été effectuée :

a) *Sur milieu liquide.* — Le seul milieu utilisé a été le bouillon ordinaire à *p*H variant de 7,2 à 7,4.

On s'est servi tout d'abord, afin de déterminer le pouvoir lytique du principe isolé, d'une série de tubes renfermant chacun 10 cm^3, c'est-à-dire environ 200 gouttes de ce milieu et voici comment on a procédé : on introduit dans le premier tube une goutte de culture pesteuse déjà lysée et l'on reporte, après brassage, une goutte du mélange ainsi préparé dans le deuxième tube d'où est retirée ensuite une goutte qui est mise dans le tube suivant. En poursuivant toujours de même l'opération, on obtient des dilutions progressivement et très rapidement croissantes du bactériophage contenu dans la culture initiale. On ensemence alors tous les tubes avec des bacilles pesteux et, 24 h. plus tard, on les examine. On constate à ce moment que le bouillon des cinq premiers tubes est resté absolument limpide. Le bacille pesteux ne s'est développé qu'à partir du 6e. Le bactériophage s'est donc montré actif jusqu'à la dilution au trois cent vingt mille milliardième.

L'expérience, renouvelée plusieurs fois, a toujours fourni les mêmes résultats.

Ce pouvoir lytique s'est jusqu'à présent conservé intact sans aucune atténuation, dans les cultures lysées, filtrées ou non, maintenues depuis 8 mois à la température du laboratoire. Il n'a jamais été observé de culture secondaire.

C'est en ballon contenant 200 cm^3 de bouillon qu'est entretenu par passages, effectués mensuellement, le principe lytique. Périodiquement, une goutte du bouillon lysé le mois précédent est introduite dans un ballon renfermant un milieu neuf qui est ensuite largement ensemencé avec une culture jeune de bacille pesteux dont un ballon témoin reçoit la même quantité.

Quarante-sept souches de bacilles de YERSIN, *toutes différentes d'origine*, ont été lysées par le bactériophage et il n'a pas été rencontré jusqu'à présent de bacille pesteux résistant à son action. Par contre, aucune autre bactérie ne s'y est encore montrée sensible, pas même le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs dont trois souches différentes, examinées sous ce rapport, se sont normalement développées dans des milieux renfermant une proportion importante du principe lytique.

C'est en vain que l'on a essayé d'entraîner le bactériophage à lyser des germes intestinaux, particulièrement le bacille du côlon.

Si dans une culture de bacille de YERSIN, déjà lysée par le bactériophage, on ensemence d'autres souches pesteuses, le milieu

reste clair et aucun microbe ne s'y développe. Neuf souches de peste différentes ont pu être successivement ensemencées dans un ballon de bouillon ayant reçu une goutte du principe lytique sans apparition d'aucune culture. L'expérience n'a pas été poursuivie plus loin. Le seuil de saturation du lysat n'a pas été recherché.

b. *Sur milieu solide.* — La gélose ordinaire, de *p*H 7,2 à 7,4, a été seule employée.

L'ensemencement simultané de bacille pesteux et de bactériophage n'y fournit aucune culture. Le milieu reste absolument net, d'aspect stérile et devient réfractaire à la culture de la peste.

Il en est de même pour la gélose sur laquelle a été étalé d'abord le bactériophage seul, c'est-à-dire un lysat filtré ou non. Aucune souche pesteuse ne s'y développe par la suite.

Quand l'ensemencement du bacille de YERSIN a précédé de plusieurs heures l'introduction du principe lytique, on n'obtient, dans les conditions où l'expérience a été pratiquée, qu'une culture en nappe, d'aspect vitreux, non repiquable.

Pour que des plages claires apparaissent sur une culture normale, il est nécessaire de mêler une quantité extrêmement faible de bactériophage à la semence de peste utilisée.

En pratique, pour provoquer l'apparition de ces plages, on prélève avec une pipette quelques gouttes de culture en bouillon du bacille pesteux. On laisse d'abord s'écouler quelques gouttes de cette culture dans un premier tube de gélose déjà imprégnée de bactériophage, en ayant soin de ne toucher avec la pipette ni les parois du tube, ni la gélose ni l'eau de condensation. On ensemence ensuite un second tube de gélose neuf. Il est probable que des gouttelettes invisibles du principe lytique ont été projetées sur la pipette au cours de l'ensemencement du premier tube de gélose et ces gouttelettes, transportées sur la pipette, ont été suffisantes pour déterminer dans le second tube l'apparition de zones claires, régulièrement arrondies, de dimensions variables, tendant par la suite à confluer et à envahir toute la culture.

Le fait que la gélose imprégnée par le bactériophage devient désormais réfractaire à la culture du bacille pesteux a pu être utilisé, en pratique, pour établir le diagnostic de ce germe.

En présence de toute souche microbienne suspecte à identifier, il suffit en effet d'ensemencer d'abord un tube de gélose ordinaire, normale, puis un tube de gélose imprégnée de bactériophage pour savoir s'il s'agit de peste. Si, au bout de 24 h., on constate que la culture ensemencée s'est développée de la même façon sur les deux milieux, le diagnostic du bacille de YERSIN doit être éliminé. Il sera confirmé au contraire si aucune culture n'est apparue sur la deuxième gélose alors qu'on en constate une sur la première.

La valeur du procédé a été contrôlée à maintes reprises en ensemençant de la gélose, sur laquelle avait été antérieurement étalée une trace de culture pesteuse lysée, avec les germes les plus divers : bacille du côlon, bacilles typhiques et paratyphiques, bacilles dysentériques, pasteurella, brucella et même bacille de VIGNAL MALASSEZ. Tous s'y sont développés normalement alors que 47 souches différentes de bacille pesteux n'ont jamais, jusqu'à présent, fourni de culture sur ce milieu.

L'état réfractaire communiqué à la gélose par le bactériophage paraît très durable. On a pu constater qu'il persiste trois mois après avoir été provoqué.

2) *In vivo.* — a) *Sur l'animal.* — Des expériences ont été faites sur la souris grise, la souris blanche, le rat blanc et le cobaye. La tolérance de ces divers animaux à l'injection sous-cutanée de bactériophage (c'est-à-dire d'une culture pesteuse lysée par le principe) s'est toujours montrée parfaite.

Les animaux expérimentalement infectés de peste, puis soumis au traitement par le bactériophage ont tous succombé dans les mêmes conditions que les témoins, quels que soient le moment de l'injection, la quantité de bactériophage injecté et la voie d'inoculation.

L'action préventive envers l'infection pesteuse expérimentale non seulement a été nulle mais il a été noté, chez les animaux soumis d'abord à l'inoculation du bactériophage et plus tard à l'injection de bacilles pesteux, une sensibilisation se manifestant par une septicémie précoce, tuant ces animaux plus rapidement que les témoins.

L'injection du mélange bacille de YERSIN-bactériophage n'a pas toujours été tolérée par les animaux qui l'ont reçue, mais ceux qui ont résisté à cette injection ont acquis une immunité très solide contre l'infection pesteuse expérimentale ultérieure. L'inoculation de bacille pesteux suivie immédiatement de l'injection de bactériophage a toujours été mortelle.

Dans aucun cas, le bactériophage n'a pu être retrouvé dans l'organisme des animaux injectés.

b) *Sur l'homme.* — Les Docteurs BLANCHARD et LAMBERT à l'Hôpital Indigène de Dakar, le Docteur GIRAUD à Rufisque ont utilisé notre bactériophage pour le traitement de la peste.

Les observations qu'ils ont recueillies ne sont pas encore assez nombreuses pour autoriser des conclusions fermes sur la valeur thérapeutique du produit. Il serait d'ailleurs difficile de porter actuellement un jugement exact en la matière car il faut, pour estimer de façon correcte les résultats d'une thérapeutique, tenir compte de nombreux facteurs, en particulier de la gravité habituelle

de la maladie non traitée, point sur laquelle l'accord n'est pas encore fait en ce qui concerne la peste au Sénégal.

On ne peut actuellement que citer quelques chiffres sans les commenter.

Le traitement par le bactériophage seul, non associé à d'autres médications, a été appliqué à 49 malades. Sur ce nombre, 14, atteints de peste pulmonaire, ont tous succombé. Parmi les 35 autres, atteints de peste bubonique, il y eut 20 guérisons. Un de ces malades, non compté parmi les guéris, quitta l'Hôpital ne présentant plus aucun signe clinique ou bactériologique de peste, mais atteint de polynévrite dont il mourut peu de temps après.

Dans tous les cas, où le bactériophage fut injecté, le bacille de YERSIN avait auparavant été mis en évidence, et il fut le plus souvent possible de l'obtenir en culture par prélèvement du suc ganglionnaire ou du sang.

Le germe isolé fut toujours lysé, *in vitro*, par le bactériophage employé comme agent thérapeutique. Les insuccès du traitement ne paraissent donc pas être dus à la résistance du bacille en cause au principe lytique.

Chez 19 malades traités, on rechercha le bactériophage dans le sang et le suc ganglionnaire 24 et 48 h. après son injection. Il fut retrouvé 5 fois. Dans aucun de ces cas le malde ne guérit. Dans les 14 cas où il ne put être rencontré, une culture de bacille de YERSIN, sensible *in vitro* à l'action du bactériophage, put être obtenue. Quatre de ces malades succombèrent, les 10 autres guérirent.

Il ne paraît pas opportun de tirer des faits qui viennent d'être relatés une conclusion précise que d'autres faits pourraient infirmer plus tard, mais il n'est peut-être pas inutile de les faire connaître.

Institut Pasteur de Dakar.

Cas de peste pulmonaire primitive à Rufisque en 1932,

Par G. GIRAUD.

Il m'a été donné de constater de mai à septembre 1932 plusieurs cas de peste pulmonaire dans le territoire de la Délégation de Rufisque, cas confirmés ou décelés par les examens bactériologiques de l'Institut Pasteur. Je crois devoir soumettre à votre appréciation quelques observations qui m'ont paru intéressantes :

Je distinguerai deux formes de peste pulmonaire :

1° *Peste pulmonaire secondaire* : Il s'agit de cas de peste bubonique en évolution depuis plusieurs jours lorsqu'apparaissent des

signes pulmonaires : congestion, dyspnée, crachats sanglants suivis de mort, habituellement, en 24 h.

2° *Peste pulmonaire primitive* : qui après une très courte période d'incubation, deux ou trois jours, sans symptômes particuliers, se traduit brusquement par de la fièvre, de la gêne respiratoire avec douleurs thoraciques et mort rapide en quelques heures.

La peste pulmonaire secondaire étant de constatation assez fréquente au cours des épidémies de peste au Sénégal, je préfère vous entretenir de quelques cas de peste pulmonaire primitive dont voici les observations :

OBSERVATION I. — Le 19 juin 1932, je suis appelé au village de Mérina pour un malade qui a été pris brusquement vers midi de violentes douleurs thoraciques. Cet homme avait travaillé la veille à son bureau sans manifester le moindre malaise. Le matin, il a profité de sa liberté du dimanche pour se promener, et il est rentré chez lui vers 11 h. Peu après, il s'est senti fiévreux et vers 14 h., il éprouva subitement de la gêne respiratoire et des douleurs intolérables à la poitrine et au ventre. C'est alors qu'il m'a envoyé chercher. Je me suis rendu immédiatement au village où je suis arrivé à 15 h. 30 pour constater son décès.

Cette mort brusque m'a paru suspecte du fait que 3 jours auparavant j'avais eu à constater le décès. dans la même maison, d'un enfant qui, serait mort d'une affection pulmonaire chronique aux dires des parents. A nouveau questionnés sur la maladie de l'enfant, ils déclaraient n'avoir pas fait mention de crachats sanglants qu'avait émis l'enfant pendant les derniers jours de sa maladie. Ce dernier et tardif renseignement m'a suggéré l'idée d'un rapport possible entre ces deux décès, une contamination du père par les crachats de l'enfant qui avait pu mourir de peste et qui vivait dans la même chambre que son père. Dans ces conditions, j'ai fait des prélèvements de suc pulmonaire et hépatique sur le cadavre du père. La réponse du laboratoire vint confirmer ma supposition : *peste pulmonaire primitive*. Très nombreux bacilles de YERSIN dans le poumon.

OBSERVATION II. — Le 28 juin le nommé N'D... A..., de Thiawlène est admis au Lazaret comme contact du malade G... T..., atteint de peste bubonique. Le 28 au soir, élévation brusque de la température. Pas de bubon, céphalée légère. Le 29, température 39°7 et congestion de la base du poumon droit. Examen des crachats non sanglants ne renfermant pas de bacilles de YERSIN. Pneumoniques et germes banaux de la bouche et du cavum. Quelques spirilles.

Le lendemain 30, à 7 h. 30, le malade est pris subitement de dyspnée, la température monta à 40°2 et il meurt à 8 h. 30. Malgré le résultat bactériologique négatif de l'examen des crachats, nous prélevons sur le cadavre du suc pulmonaire et hépatique. Le laboratoire trouve alors de très nombreux bacilles de YERSIN dans les poumons et des germes extrêmement rares dans le foie. Il s'agissait donc d'une *peste pulmonaire primitive*.

OBSERVATION III — Le 14 juillet, il nous est signalé un décès à Niakourab. Il s'agit d'un berger mort dans un champ. Aucun autre renseigne-

ment. Pas de bubon. Ponction des poumons et du foie. Bacilles de YERSIN dans les poumons, recherche négative dans le foie.

OBSERVATION IV. — Appelé à constater à Rufisque le 15 juillet le décès d'un homme de 30 ans qui serait mort, après 3 jours de maladie, avec forte fièvre et douleurs thoraciques, le dernier jour, en l'absence de bubon, je fis des prélèvements de suc hépatique et pulmonaire. Réponse de l'Institut Pasteur : Bacilles de YERSIN dans le poumon. Pas de germe dans le foie, *peste pulmonaire primitive*.

OBSERVATION V. — Le 15 juillet est amené au Lazaret A... S... contact d'un malade de Thiawlène. Le soir, élévation de température. Ponction d'un petit ganglion inguinal dont les frottis donnent des résultats négatifs. Du fait de sa température, il est isolé dans une chambre où il est mis en observation et reçoit une injection de bactériophage. Les jours suivants, rien à signaler, hors la température élevée, lorsque le 19 juillet, à 6 h. 30 du matin, au cours de ma visite au lazaret il se plaint de gêne respiratoire et est pris en notre présence d'une crise dyspnéique et épileptiforme qui se termine par la mort en une demi-heure. Des prélèvements de suc pulmonaire faits immédiatement ont donné les résultats suivants : bacilles de YERSIN très nombreux dans les poumons. *Peste pulmonaire primitive.*

OBSERVATION VI. — La nommé B... F.. de Guindel entrée au lazaret le 24 août comme « contact d'un décès de peste bubonique cervicale » est isolée et mise en observation. Le 27, dans la soirée, température 39°6. Pas de bubon. Pas de céphalée. Simple courbature générale. La température se maintient élevée le lendemain malgré la quinine et le sérum. Le 29 elle se plaint vers midi de souffrir du ventre et de la poitrine. Vers 18 h., gêne respiratoire, quintes de toux douloureuses et mort à 21 h.

Prélèvement systématique de suc hématique et pulmonaire. Bacilles de YERSIN dans les poumons. *Peste pulmonaire primitive.*

Cette femme avait été les jours précédents en contact avec un infimier qui soignait la nommée S.. F..., de Guindel. L'infirmer s'est contaminé au contact de S... F... et est mort le 26, de peste après trois jours de maladie. L'examen de ses frottis avait donné comme résultats : Bacilles de YERSIN rares dans le foie, nombreux dans les poumons. *Peste pulmonaire secondaire.*

Nous avons observé une peste bubonique au cours de laquelle se contamine un infirmier qui meurt de peste pulmonaire secondaire après avoir contaminé le nommé B... F... qui meurt à son tour de peste pulmonaire primitive.

*
* *

Ces quelques observations de peste pulmonaire primitive et les cas de peste pulmonaire secondaire que j'ai observés au cours de la dernière épidémie 1932 m'ont suggéré les remarques suivantes :

1° La peste pulmonaire au Sénégal n'est peut-être pas aussi rare qu'on le croit habituellement. Elle doit être suspectée en période

épidémique (au même titre que la peste septicémique) dans tous les cas de décès rapide avec renseignements peu nets et le plus souvent erronés de l'entourage du mort. Sur les conseils judicieux de mon confrère ADVIER à qui revient le mérite d'avoir provoqué et guidé mes recherches, j'ai fait des prélèvements systématiques de suc pulmonaire et hépatique dans tous les cas de décès douteux. Cela nous a permis de déceler quelques cas septicémiques et aussi des cas de peste pulmonaire primitive qui seraient passés inaperçus sans examen de laboratoire, les renseignements donnés par les indigènes étant rarement aptes à nous fixer sur la cause de la mort, car le plus souvent c'est à l'occasion de la constatation des décès que la question du diagnostic se pose.

Ces prélèvements et ces examens microscopiques nous auraient certainement permis de trouver, les années précédentes, quelques cas de peste pulmonaire parmi les nombreux décès attribués à la pneumonie, bronchopneumonie, congestion pulmonaire, tous diagnostics qu'on retrouve fréquemment sur le registre des décès pendant les mois et dans les villages où l'on a constaté des cas de peste bubonique.

2° Il apparaît indiqué de faire sur tous les cadavres suspects de peste des prélèvements de suc pulmonaire.

L'examen des frottis révèle parfois une peste pulmonaire secondaire qui n'a pas fait sa preuve clinique. C'est ainsi qu'un infirmier de mon service est mort 3 jours après l'apparition de fièvre et de bubon sans présenter aucun symptôme d'affection pulmonaire. Il est fort probable que ces pulmonaires secondaires sont la cause des contaminations produisant les cas de peste pulmonaire primitive. C'est ainsi que je crois devoir rattacher nettement le cas de peste pulmonaire primitive B. K. (Obs. 6) à une contamination par l'infirmier qui avait été quelques jours en contact avec elle avant de mourir de peste pulmonaire secondaire.

S'il ne m'a pas été permis de retrouver dans tous les cas l'origine de la contamination des gens morts de peste pulmonaire primitive, du moins pour les cas qui ont fait l'objet des observations 1 et 6, la contamination directe interhumaine ne fait aucun doute pour moi.

Cette peste pulmonaire est donc contagieuse directement d'homme à homme tandis que la peste bubonique nécessite l'intermédiaire de la puce du rat. Ces deux formes : peste pulmonaire et peste bubonique du fait même de leur mode différent de transmission commandent des mesures prophylactiques et sanitaires différentes. Nous reviendrons en une autre occasion sur cette question dont l'importance dépasse le cadre du sujet actuel.

3° La mortalité de la peste pulmonaire dans les cas que j'ai

observés a été de 100 o/o. En raison même de la virulence extrême de cette forme à contagion interhumaine il est indiqué :

a) de surveiller très attentivement l'évolution de tous les cas de peste qui peuvent se compliquer de peste pulmonaire ;

b) d'isoler rigoureusement et rapidement tout malade qui présente la moindre gêne respiratoire, dyspnée, point de côté ou congestion pulmonaire, quintes de toux et à plus forte raison crachats sanglants.

c) ne pas mêler les « contacts » d'un cas de peste pulmonaire avec ceux des autres maladies du lazaret ;

d) prendre deux fois par jour la température de tous les « contacts » de peste pulmonaire et isoler rigoureusement tout fébricitant sans attendre l'apparition d'autres symptômes.

Ces mesures que nous avons toujours appliquées à notre lazaret de Rufisque nous ont donné toute satisfaction au point de vue prophylactique.

En résumé :

J'ai voulu, en vous présentant ces quelques observations de peste pulmonaire, attirer votre attention sur le fait que :

1° Cette forme est probablement plus fréquente au Sénégal que ne le laissent supposer les statistiques de la Colonie.

2° Qu'il est indispensable de soumettre à l'examen du laboratoire les frottis pulmonaires de tous les cadavres suspects de peste, ainsi que les crachats des malades tousseurs, de manière à éviter des contagions interhumaines fatales et à prendre rapidement les mesures prophylactiques nécessaires.

Liste des échanges

American Journal of tropical Medicine.
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annali d'Igiene (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uthet Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Pediatria.
Philippine Journal of Science (*B. Medical Sciences*).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.

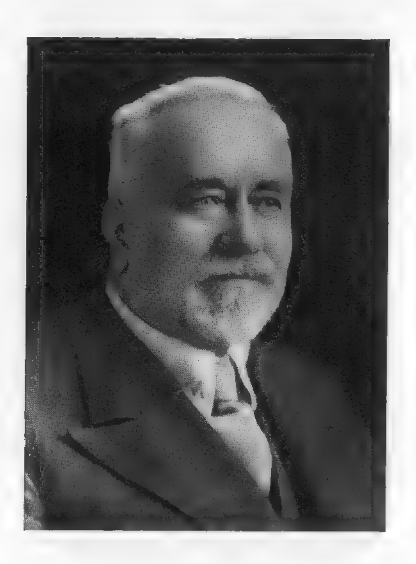
Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



Reproduction agrandie de la Médaille de la Société
(G. Prudhomme, sculpteur).

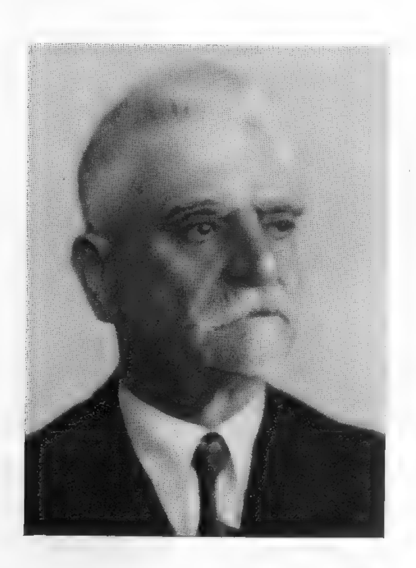
A. Laveran †, Président de la Société (1908-1920).



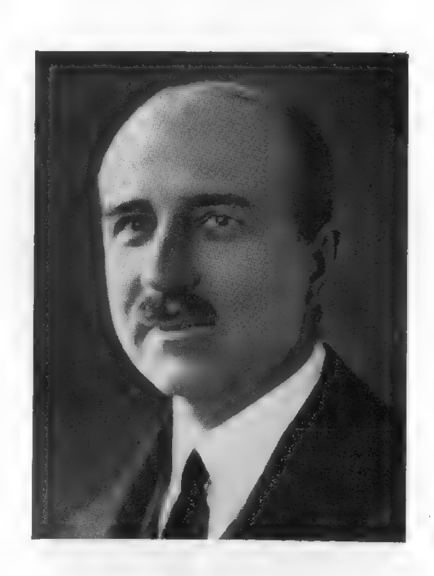
A. CALMETTE, Président de la Société (1920-1924).



F. MESNIL, Président de la Société (1924-1928).



E. MARCHOUX, Président de la Société (1928-1932).



E. BRUMPT, Président de la Société en exercice.

4'

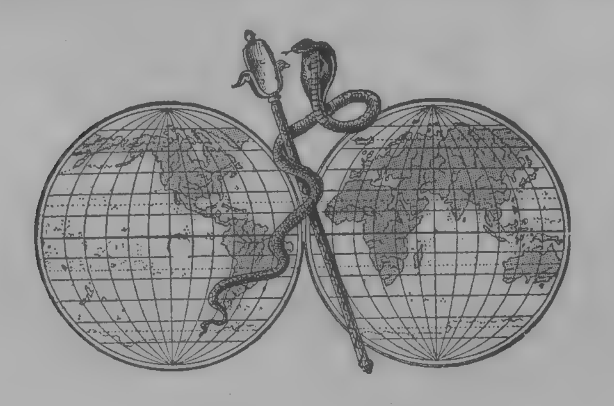
Tome XXVI. 1933 No 2.

BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séances des 8 et 9 Février 1933

(Célébration du 25e anniversaire de la Société)

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs — Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix spécial de ce numéro : 25 francs. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

Réunions de Pathologie Exotique des 8 et 9 Février 1933.

SÉANCE SOLENNELLE

Allocution de M. le Professeur MESNIL 105
Allocution de M. le Professeur RODHAIN 108
Allocution de M. le Professeur BRUMPT 110
Allocution de M. ALBERT SARRAUT, Ministre des Colonies 117
Présentation par M. le Pr BRUMPT et par M. le Pr ROUBAUD de Documents photographiques concernant la Pathologie Exotique 120

SÉANCE DE TRAVAIL DU 8 FÉVRIER

Etiologie et Traitement des infections intestinales des pays chauds.

G. SANARELLI. — Pathogénie et traitement des infections dites intestinales (*Rapport introductif*) 121
N. BERNARD et WANG LIANG. — Recherches sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine. 146
Discussion sur les vibrions cholériques : G. ABT, F. MESNIL 151
G. BOUFFARD et M. VAUCEL. — Essai de prophylaxie en Afrique Equatoriale Française des dysenteries bacillaires par la toxine formolée. 154
G. GIRARD. — Etiologie des maladies dysentériques à Madagascar (*Discussion* : E. BRUMPT). 168
M. VAUCEL et G. SALEUN. — Vaccination préventive par le B. C. G. par voie sous-cutanée et par voie buccale chez les indigènes à Brazzaville 171
J. FRANCHINI. — Balantidiose humaine 175
R. DESCHIENS. — Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion* : FRANCHINI, SANARELLI, MESNIL, RODHAIN, MORENAS, BRUMPT, ADLER). . . . 178
R. MONTEL. — Adénopathies iliaques dans l'amibiase (*Discussion* : HECKENROTH) . . . 187
J. QUÉRANGAL DES ESSARTS. — Amibiase et parasitisme intestinaux à Brest (*Discussion* : MONTEL, MARCEL LEGER, LÉPINE). 192
M. BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD. — Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale. 202

SÉANCE DE TRAVAIL DU 9 FÉVRIER (MATIN)

Mode de transmission des Protistes sanguicoles.

S. ADLER. — Mode de transmission des Protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (*Rapport introductif*) (*Discussion* : MESNIL, BRUMPT) 207
EDM. et ET. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Revue historique du problème de la transmission des leishmanioses 224
J. RAYNAL et P. LE GAC. — Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion* : ADLER, MARCEL LEGER, DONATIEN, BRUMPT, LÉPINE, RODHAIN) . . . 249
M. RIOU et M. ADVIER. — Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal (*Discussion* : MARCEL LEGER, HECKENROTH). 254
C. KOFOID and FAE DONAT. — The experimental transfer of *Trypanosoma cruzi* from naturally infected. *Triatoma proctata* to mammals in California 257

(Suite du sommaire, page 3 de la couverture).

(Suite du sommaire du numéro 2).

E. MARCHOUX, R. LEROY et V. CHORINE. — Essais infructueux de filtration du paludisme. 260
ET. SERGENT et A. CATANEI. — Essai de filtration du virus du paludisme des oiseaux. . 267
V. CHORINE. — Evolution de la réaction de HENRY et surfloculance du sérum. 269
N. SWELLENGREBEL et A. DE BUCK. — Les races hollandaises d'*Anopheles maculipennis*, leurs rapports avec les races italiennes 273
E. ROUBAUD, C. TOUMANOFF et H. GASCHEN. — Les données de l'indice maxillaire et le rôle infectant des anophèles de l'Indochine 282
H. MORIN. — Au sujet de l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine 293
M. CIUCA, L. BALLIF et M. CHALARESCU-VIERU. — Contribution à l'étude de l'infection paludéenne provoquée. 300
E. ROUBAUD et G. STEFANOPOULO. — Sur la transmission stégomyienne du virus neurotrope murin de la fièvre jaune. 305
MAURICE MATHIS. — Sur le pouvoir infectant de *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussion* : MARCHOUX, STEFANOPOULO, ROUBAUD, BRUMPT) 310

SÉANCE DE TRAVAIL DU 9 FÉVRIER (APRÈS-MIDI)

Fièvres exanthématiques et maladies exotiques à éruptions cutanées.

CH. NICOLLE. — Unité ou pluralité des typhus (*Rapport introductif*) (*Discussion* : LÉPINE, BRUMPT, MESNIL) 316
J. BABLET. — Recherches sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908 (*Discussion* : BRUMPT) 340
J. TROISIER et R. CATTAN. — Comportement du virus de la fièvre boutonneuse sur le cobaye et sur le singe 346
MARCANDIER et R. PIROT. — Acquisitions récentes sur le typhus murin à Toulon . . . 349
MARCANDIER, PLAZY et R. PIROT. — Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon. 354
E. BRUMPT. — Présentation de documents sur les fièvres exanthématiques. 365

***

G. LEVADITI. — Présentation de documents sur la lymphogranulomatose inguinale. . . 366
L. NORMET et G. HASLÉ. — Les ulcères phagédéniques et leur traitement par la vaccination locale spécifique (avec présentation d'un film cinématographique). 366

TIRAGES A PART

Il peut être demandé, par les auteurs, des tirages à part de leurs articles; les demandes doivent être signalées en tête des articles ou adressées à M. le Dr DESCHIENS, secrétaire général de la Société, à l'Institut Pasteur, 96, rue Falguière, à Paris (15e).

Tarif des tirages à part

(avec couverture)

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 ou 16 pages. . . .	40	49	67 50	38
20 pages.	52	57 50	83	52 50
24 pages.	63	68	99	66 50
28 ou 32 pages. . . .	78	83 50	113 50	76

Il y aura lieu de prévoir des surcharges pour le tirage des clichés et les planches.

Les tirages à part sans couverture seront facturés 5 fr. 50 de moins le cent d'exemplaires.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Célébration du 25e anniversaire de la Société de Pathologie Exotique

Séances des 8 et 9 Février 1933

Séance solennelle
(8 Février 1933)

Cette Séance a eu lieu en présence de MONSIEUR LE PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE, ALBERT LEBRUN, sous la présidence de M. le MINISTRE DES COLONIES, A. SARRAUT. Madame LAVERAN assistait à la séance.

Allocution de M. le Professeur MESNIL,
Ancien Président de la Société.

La Pathologie Exotique que nous célébrons aujourd'hui est une branche relativement récente des Sciences médicales, née de l'intérêt que les nations colonisatrices ont pris à la santé des populations d'outre-mer qu'elles ont en tutelle. En réalité, nous comprenons dans la Pathologie Exotique un grand nombre de notions qui remontent à la plus haute antiquité. Une partie d'entre elles ont été acquises dans nos pays tempérés. N'en est-il pas ainsi pour la lèpre, la peste, le paludisme, qui autrefois ont dévasté l'Europe avant d'être refoulés dans des régions plus chaudes ? Ici, je dois ouvrir

une parenthèse. Quand on considère l'ensemble des maladies qu'on est convenu de faire entrer dans le cadre de la Pathologie Exotique, on est frappé de ce que très peu d'entre elles sont exclusivement, ou mieux essentiellement, exotiques. Une seule maladie humaine importante ne peut se développer que dans les régions intertropicales, et est même limitée à l'Afrique : c'est la Maladie du Sommeil, dont l'existence est liée à celle des mouches tsétsés. Mais si cette maladie est essentiellement tropicale à l'heure actuelle, on peut se demander si elle l'a toujours été. N'a-t-on pas trouvé au Colorado, par 40° de latitude nord, des tsétsés fossiles, ce qui indique la possibilité, aux temps géologiques, de trypanosomiases, convoyées par ces mouches, s'attaquant aux ancêtres de notre espèce, et qui ont pu faire disparaître toute une faune de grands mammifères. La fièvre jaune, si elle ne se développe guère qu'entre les tropiques, ne peut être regardée comme essentiellement tropicale. Quant à la peste, au choléra, à la lèpre, au paludisme, toutes les fois que notre civilisation présente quelques fissures, avec retentissement obligé sur l'hygiène, on les voit réapparaître dans des contrées d'où elles avaient à peu près disparu. Nous en avons vu de tristes exemples dans les périodes de troubles qui ont accompagné et suivi la grande guerre. Par exemple le paludisme a causé d'effroyables ravages en Russie et on l'a vu remonter jusqu'au 64e degré de latitude nord. Si nous nous sommes bien défendus du typhus exanthématique sur le front occidental, il n'en a malheureusement pas été de même sur les autres fronts : la Serbie, la Roumanie, la Russie et même certains points de l'Allemagne orientale en ont terriblement souffert. Comme contre-partie, nous pouvons citer la fièvre ondulante, laquelle, née dans le bassin méditerranéen, est en train d'envahir insidieusement nos pays plus tempérés. « Maladie d'avenir » a dit CH. NICOLLE ! Espérons qu'on saura briser cet avenir.

Donc, et je ferme ici ma parenthèse, la notion de Pathologie Exotique est une notion contingente et qui dépend à beaucoup d'égards de notre état de civilisation. Mais cette notion ne s'en impose pas moins fortement à nous comme elle s'est imposée à nos aînés, et, en particulier au XIXe siècle, à mesure que des médecins instruits pénétraient dans les pays inexplorés d'Asie, d'Afrique, d'Amérique ou d'Océanie, il en revenaient avec des données de plus en plus précises sur les maladies qui y sévissaient. Je ne saurais ici passer sous silence tout ce que nous a appris le Corps des Médecins ou Chirurgiens de la Marine que j'ai pu, quand j'étais tout jeune homme à Cherbourg, connaître et apprécier. Pour l'Algérie et toute notre Afrique mineure, les Médecins militaires ont joué un rôle primordial ; deux noms dominent : MAILLOT d'abord,

Laveran ensuite qui devait, par sa grande découverte, être un des annonciateurs des temps nouveaux.

Pour clarifier et coordonner tous les faits recueillis, il fallait en effet un grand souffle scientifique. Ce souffle, il est venu du fondateur de cette maison, le rénovateur de toute la médecine. Dans le dernier quart du xixe siècle, de grands phares se sont allumés, ils ont éclairé les routes qui devaient conduire à faire de la Pathologie Exotique une véritable science. Quand, en 1880, Laveran découvrit les hématozoaires du paludisme, il suivait la voie pastorienne et son mérite n'en est que plus grand d'avoir trouvé des microorganismes différents des bactéries, dont Pasteur et ses collaborateurs montraient le rôle pathogène. A quelques semaines d'intervalle, le premier trypanosome pathogène était trouvé. D'autres découvertes rentrent mieux dans le cadre pastorien : vibrion cholérique de R. Koch, microbe de la fièvre ondulante de David Bruce, coccobacille pesteux de Yersin.

Parallèlement, un autre travail s'est poursuivi, complémentaire du précédent : la recherche des agents de transmission. Ici encore, un grand précurseur, Patrick Manson, qui, le premier, établit en Chine le rôle des moustiques dans une affection humaine. C'est en s'appuyant sur cette découverte et aussi sur celle de Laveran, que Ronald Ross put, aux Indes, par des expériences irréprochables sur des moineaux, poser les bases scientifiques de l'épidémiologie du paludisme, que nos collègues italiens transposèrent tout de suite sur le plan humain. Ce sont encore des moustiques qui convoient la fièvre jaune, la dengue. L'acquisition de toutes ces notions — d'autres encore : piroplasmoses, spirochétoses et tiques; peste et puces; trypanosomiases (animales et humaine) et tsétsés; typhus, fièvre récurrente mondiale et poux — déborde sur le début du xxe siècle.

On se rend compte quelle éclosion de travaux ont suscités ces découvertes fondamentales, qui entraînaient d'ailleurs des sciences nouvelles : protozoologie expérimentale, surtout avec les trypanosomes pathogènes ; — chimiothérapie, qui avait déjà dans les temps anciens des bases imposantes dont je ne citerai que deux, intéressant justement les maladies tropicales : l'écorce de quinquina et la racine d'ipécacuanha ; — entomologie médicale, comprenant l'étude approfondie des insectes piqueurs et de leurs mœurs. De ces chefs, de nombreuses pages, chaque année, s'ajoutaient aux périodiques scientifiques et médicaux. Pour ne citer qu'un exemple, je dirai que l'étude des Insectes avait tellement envahi nos *Annales de l'Institut Pasteur* qu'un de nos maîtres, dans une spirituelle boutade, les voyait transformées en « mare à moustiques ».

D'autre part, tous ceux qu'intéressait la Pathologie exotique

éprouvaient de plus en plus le désir de se grouper. Il ne fallait qu'une circonstance pour déterminer la cristallisation qui s'imposait. Cette circonstance, elle se produisit à Berlin en septembre 1907, au Congrès International d'Hygiène et de Démographie, qui tenait ses assises dans cette ville. Il éclata aux yeux des savants dont je viens de parler, que la Pathologie exotique était vraiment traitée en parente pauvre, et la nécessité apparut d'un groupement de tous ceux qui s'y intéressaient. Mais avant de faire quelque chose d'international, il convenait évidemment, comme première étape, d'organiser des groupements nationaux. Les quelques Français qui s'étaient joints à leurs collègues étrangers, sous l'égide de PATRICK MANSON, revinrent avec la mission d'examiner ce qui pouvait être fait dans notre pays à cet égard. Dès notre retour, c'est naturellement à LAVERAN que nous demandâmes de prendre la tête de l'organisation projetée. Il n'hésita pas à en comprendre l'intérêt et, dès le 15 novembre 1907, dans une réunion présidée par le docteur ROUX, la création de notre Société fut votée. Dans une seconde réunion, tenue le 20 décembre, les statuts et règlements de la nouvelle Société étaient adoptés, son siège social fixé à l'Institut Pasteur. La première séance eut lieu le 22 janvier 1908. LAVERAN en fut naturellement le Président. Il groupait autour de lui, avec des représentants qualifiés des Corps de Santé de l'Armée (et en particulier des Troupes coloniales), de la Marine, tous ceux qui, dans la France continentale et dans les centres médicaux, les laboratoires (filiales de l'Institut Pasteur et autres) de la plus grande France, s'inspiraient du programme de la Société. Celle-ci à l'imitation de la Société de Biologie s'institua en Société fermée, ne recrutant que ceux qui avaient déjà fait leurs preuves, excluant ainsi ceux qui auraient voulu se servir d'elle. Elle tint à faire figurer parmi ses premiers membres honoraires des savants étrangers, comme DAVID BRUCE, ROBERT KOCH, PATRICK MANSON, ELIE METCHNIKOFF, RONALD ROSS. Elle ne pouvait commencer sa carrière sous de plus illustres parrainages. Ce qu'elle a fait depuis 25 ans, M. le Président BRUMPT vous le dira dans un instant.

Allocution de M. le Professeur J. RODHAIN,

Président de la Société belge de Médecine tropicale.

La manifestation de ce jour ne pouvait laisser indifférente la *Société belge de Médecine tropicale*. De multiples amitiés communes unissent nos deux Sociétés et parmi les tout premiers membres

correspondants étrangers de la Société de pathologie exotique de Paris nous retrouvons les noms des professeurs L. Gedœlst et A. Broden qui furent les véritables promoteurs de l'association belge. Celle-ci a chargé son secrétaire de transmettre à votre président le message suivant :

« La *Société belge de Médecine tropicale*, voulant s'associer à la manifestation qui commémore le 25e anniversaire de la Société de pathologie exotique de Paris, lui présente ses félicitations. Elle prie sa glorieuse aînée, d'accepter les vœux qu'elle forme pour que grandisse encore la prospérité, qu'une activité scientifique admirable a su développer et maintenir un quart de siècle. »

A ce message, reflet de sympathie et de haute estime des médecins coloniaux belges, vous me permettrez d'ajouter quelques mots personnels, dans lesquels je voudrais dire brièvement ce que la *Société de pathologie exotique* représente au dehors de la France.

Les buts que les fondateurs de votre Société s'étaient assignés vous sont connus, et vous savez aussi que très rapidement sous l'égide du regretté Laveran, l'association remplit pleinement son programme. Les éminents successeurs de l'illustre premier Président ont su donner à son œuvre un développement continu et, sous leur haute autorité, l'influence de la Société dans le domaine de la médecine et de l'hygiène tropicales est devenue prépondérante.

Aucune autre association qui s'occupe de pathologie exotique ne réunit autant de collaborateurs scientifiques de valeur et appartenant à des nationalités aussi diverses.

Vos bulletins alimentés par les travaux de cliniciens et de chercheurs de laboratoire de tous pays sont diffusés dans le monde entier et lus avec intérêt.

C'est le grand mérite de ceux qui ont présidé aux destinées de la *Société de pathologie exotique* d'avoir su attirer les travaux des jeunes chercheurs et de les avoir accueillis eux-mêmes aux séances avec une simplicité et une cordialité attachantes.

Membre de cette Société depuis 23 ans, j'ai gardé vivace le souvenir de ces accueils affables, qui exerçaient sur tous ceux qui passaient par Paris une véritable attirance. Je me souviens aussi de l'impatiente curiosité avec laquelle, au cœur de l'Afrique, nous attendions les bulletins, avide d'y lire les communications ouvrant la voie à des recherches nouvelles.

Cette attirance que nous avons subie, l'intérêt que nous a inspiré la lecture des comptes rendus des séances de votre Société, un grand nombre de médecins coloniaux l'ont ressentis; elle répondait vraiment au but que s'étaient imposé ses fondateurs.

Poursuivant inlassablement son programme de diffusion des pro-

grès les plus récents de la pathologie et de l'hygiène des maladies exotiques, provoquant des recherches nouvelles, la Société n'a cessé d'étendre son influence.

A mes yeux elle occupe aujourd'hui le premier rang parmi les Sociétés dont l'objet est l'étude des maladies tropicales, et parmi les autres Sociétés savantes elle s'est acquise une réputation incontestée.

Dans le domaine de la médecine et de l'hygiène coloniales elle a été et restera un des flambeaux de la France !

Allocution de M. le Professeur BRUMPT,

Président de la Société.

Notre ancien Président, le Professeur MESNIL, vient de vous exposer en termes excellents l'historique de la fondation de notre Société et l'essor rapide qu'elle a pris depuis cette époque ; notre collègue belge, RODHAIN, au nom des membres étrangers, vient de vous dire avec quel enthousiasme les nations intéressées à la pathologie tropicale avaient accueilli sa création ; je vous dirai dans un instant quelle a été son œuvre scientifique.

Mais avant d'aborder ce sujet, je veux, au nom de tous nos collègues, saluer les hautes personnalités françaises et étrangères dont la présence ici constitue un hommage infiniment précieux rendu à la science médicale exotique et à ses représentants.

Monsieur le Président de la République,

Le constant intérêt que vous avez apporté à l'ensemble des questions coloniales quand, à deux reprises, vous avez occupé le poste de Ministre des Colonies et la grande part que vous avez prise à la création de la si utile Académie des Sciences Coloniales, nous font ressentir tout particulièrement l'honneur de votre présence et nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir bien voulu accepter de célébrer avec nous le 25e anniversaire de notre Société.

Monsieur le Ministre des Colonies,

Nous sommes fiers de saluer en vous l'homme qui a consacré la plus grande partie de sa vie politique à défendre et à appliquer la belle et généreuse politique coloniale de la France. Nous nous empressons de vous remercier d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre séance jubilaire. Nous sommes heureux aussi de

vous féliciter d'avoir si bien su utiliser le corps médical dans la lutte contre les maladies qui déciment nos frères de couleur, alors que, avec votre sollicitude ardente pour les races indigènes dont vous avez toujours désiré la confiante collaboration, vous dirigiez, il y a vingt ans, les destinées de notre belle Indochine.

Monsieur le Professeur Roux,

La Société de Pathologie exotique n'oubliera jamais que c'est grâce à vous qu'elle a eu dès sa création un local digne d'elle. Vous avez compris, dès le début, l'importance du rayonnement intellectuel qu'elle viendrait ajouter à celui de l'Institut dirigé par vous avec autant d'autorité que de bienveillance, et où tous les savants de bonne volonté, français et étrangers, peuvent trouver un foyer d'études fécond et accueillant. Permettez-moi de vous exprimer, au nom de tous, notre profonde reconnaissance.

Notre Société se sent également très honorée de la présence des délégués de l'Académie des Sciences, de l'Académie de Médecine, de l'Académie des Sciences Coloniales, de l'Académie Vétérinaire, de la Faculté de Médecine, de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, de la Société d'Hygiène et de Médecine tropicales, et des directeurs des Services de Santé des Colonies, de la Marine et de l'Armée.

La présence parmi nous de collègues étrangers, anglais, belges, cubains, espagnols, italiens, palestiniens et roumains, qui n'ont pas hésité à franchir nos frontières pour se joindre à nous en ce jour de fête et pour nous apporter les lumières de leur savoir, est pour nous une preuve touchante de leur amitié dont nous les remercions avec beaucoup d'émotion.

Mon rôle aujourd'hui est de vous résumer l'activité de notre Société et, en vous demandant de juger les résultats obtenus, de voir si elle a bien rempli les buts qui lui avaient été assignés par ses fondateurs, par Laveran en particulier dont le constant souci a été de les réaliser, ce qu'il a toujours fait avec autant d'éclat que de méthode.

Je vous invite donc à jeter un coup d'œil sur nos 25 premières années de travail, matérialisées par les 25 volumes publiés qui s'imposent par la richesse et la diversité de la documentation qu'ils abritent.

J'ai eu le grand plaisir ces jours derniers de les feuilleter les uns après les autres et de revoir tout ce qu'ils renferment d'intéressant. C'est leur contenu dont je vais vous faire un rapide résumé.

C'est par les maladies à protozoaires que je commencerai mon exposé, afin d'honorer ici la mémoire de notre premier Président, le Professeur LAVERAN, qui a bien voulu diriger nos débats de 1908 à 1920 et à qui l'humanité doit la mémorable découverte des hématozoaires du paludisme.

Cette admirable découverte, défendue par LAVERAN avec une conviction ardente et avec sa ténacité habituelle, bouleversait, en 1880, époque à laquelle elle fut publiée, nos connaissances classiques sur l'étiologie des maladies. Ces dernières étaient, en effet, considérées comme toujours dues, depuis les immortelles découvertes de PASTEUR, aux petits germes dont ce savant génial avait montré le rôle immense en pathologie.

Le paludisme a été chaque année l'objet de nombreuses études concernant sa répartition géographique, sa fréquence saisonnière, les diverses espèces de *Plasmodium* qui le déterminent et les moustiques qui le propagent. Des publications ont été également faites sur ses manifestations cliniques, sur son traitement, et surtout sur les meilleures méthodes prophylactiques, chimiques, mécaniques et biologiques à utiliser suivant les pays, leur état de prospérité et le niveau social de leurs habitants. Je signalerai tout particulièrement les beaux résultats obtenus par la mission antipaludique d'Orient au cours de la grande Guerre.

La présence dans notre Société de nos éminents collègues vétérinaires me permet d'affirmer que nous comprenons tous la grande importance des études de pathologie comparée, aussi utiles aux progrès de la médecine humaine que les progrès de celle-ci le sont à la médecine vétérinaire. C'est pourquoi nos bulletins renferment des contributions du plus grand intérêt sur les parasites endoglobulaires des animaux domestiques ou sauvages, sur les piroplasmes et les anaplasmes en particulier.

Ces études de pathologie comparée sont d'ailleurs à l'ordre du jour, elles vont sans cesse en s'élargissant grâce aux découvertes relativement récentes concernant le rôle de certains animaux domestiques et surtout sauvages comme réservoirs de virus des maladies exanthématiques, des spirochétoses, des leishmanioses, des trypanosomoses, de la peste et de la mélioïdose, pour n'en citer que quelques-unes parmi les plus intéressantes.

La dysenterie amibienne, pure ou associée à diverses infections à flagellés intestinaux et parfois aux germes de la dysenterie bacillaire, a fait l'objet de recherches cliniques et thérapeutiques de la part de plusieurs de nos collègues.

Les leishmanioses cutanées et viscérales ont provoqué de nombreuses discussions ayant pour but de bien définir leur symptomatologie ; leur diagnostic, leur mode de transmission par les

phlébotomes et l'existence d'animaux réservoirs de virus dans la nature.

La grande importance sociale et économique de la maladie du sommeil devait retenir notre attention. C'est pourquoi tout ce qui concerne cette redoutable endémie a été étudié de près par de nombreux spécialistes tant en Afrique que dans les laboratoires de la métropole. De nombreux et fertiles échanges de vue ont eu lieu, en particulier sur les meilleures méthodes prophylactiques à utiliser, sur les traitements les plus efficaces et surtout les plus faciles à employer dans les pays immenses, à population clairsemée, où sévit la maladie du sommeil et où les médecins de secteur accomplissent un véritable apostolat.

Les trypanosomoses animales ont été l'objet de nombreux travaux. Ce sont elles, en effet, associées ou non aux piroplasmoses, qui arrêtent l'essor de l'élevage dans des régions tropicales étendues et réduisent les populations autochtones à une alimentation végétarienne trop souvent insuffisante. C'est pourquoi, médecins et vétérinaires coloniaux ont rivalisé de zèle pour arriver à entraver leur extension et à guérir les animaux malades.

Divers auteurs ont admis, surtout sur des données morphologiques, que les agents déterminant ces trypanosomoses animales sont parfois identiques à ceux qui provoquent les deux formes de maladie du sommeil chez l'homme. Il est vrai que ce rôle de réservoir de virus des animaux domestiques et sauvages est encore loin d'être démontré. L'exemple des trypanosomes polymorphes des antilopes « Sitatunga » des îles Damba, non pathogènes pour l'homme, permet de penser qu'il s'agit d'une espèce autre que le *Trypanosoma gambiense.* Il nous semble difficile d'admettre, en effet, comme cela a été dit, qu'il s'agit de cette dernière espèce qui, en quelques années de passage exclusif d'antilope à glossine, en l'absence de l'homme, évacué des îles contaminées, aurait perdu tout son pouvoir infectieux pour ce dernier. Ce que l'on sait des modifications de la virulence des trypanosomes ne permet pas d'adopter ce dernier point de vue en l'absence de démonstrations expérimentales suffisamment nombreuses.

Les maladies dues aux helminthes ont un rôle de premier plan dans les régions tropicales où l'hygiène est rudimentaire et où les indigènes marchent sans chaussures. C'est pourquoi nous avons accueilli avec plaisir, pour nos bulletins, de très importantes statistiques concernant la fréquence des vers intestinaux suivant les régions et suivant l'âge des sujets. Une mention toute spéciale doit être faite de l'ankylostomose et des bilharzioses dont le mode d'évolution et le traitement actuellement bien connus rendent la prophylaxie théoriquement facile.

Divers collègues ont insisté sur la fréquence et la symptomatologie des filarioses dans certains pays. Des discussions à ce sujet ont projeté une certaine lumière sur l'étiologie encore mal établie de l'éléphantiasis des Arabes ainsi que sur les rapports entre la présence de tumeurs à onchocerques d'Afrique et diverses lésions cutanées et parfois oculaires coïncidant avec elles.

Les ectoparasites vecteurs de maladies ont été souvent évoqués dans nos bulletins et leur grande importance en pathologie exotique explique pourquoi la biologie de ces êtres a été étudiée en détail afin d'en utiliser les données dans un but prophylactique.

L'ordre zoologique nous fera citer d'abord un petit acarien du groupe des rougets donnant à l'homme, en Extrême-Orient, une maladie exanthématique redoutable à mortalité élevée : la fièvre fluviale du Japon, d'autant plus intéressante à étudier que son étiologie semble connue depuis les temps les plus reculés. On trouve signalée, en effet, dans la littérature japonaise ancienne, la maladie « tsutsugamushi », décrite comme une affection ressemblant au typhus et devant son nom à l'acarien « akamushi » très abondant sur les rives des fleuves et dans les régions humides où la maladie se contracte. En Chine, dès le VIe siècle, les acariens « shashitsu », identiques aux « akamushi » japonais, ont été également accusés de donner une infection que des collaborateurs de notre Société ont retrouvée récemment en Indochine et qui existe aussi en Malaisie.

De nombreux travaux concernant le rôle pathogène des ixodidés pour l'homme et les animaux ont été présentés à nos séances depuis la fondation de la Société; ils ont précisé nos connaissances, sur l'étiologie des piroplasmoses et des fièvres récurrentes humaines et animales, ainsi que sur l'existence des réservoirs de virus pour ces dernières.

A l'occasion du rôle des poux, établi par nos collègues des Instituts Pasteur nord-africains d'Alger et de Tunis en ce qui concerne la transmission de la fièvre récurrente cosmopolite et le typhus exanthématique, le diagnostic et l'étiologie des diverses maladies exanthématiques : typhus de l'Ancien Monde, typhus murin, typhus des Montagnes Rocheuses, fièvre boutonneuse, fièvre fluviale du Japon, etc., ont été discutés.

Je ne ferai que mentionner les nombreuses contributions des membres de notre Société concernant le rôle des puces dans la peste et dans le typhus murin, celui des glossines dans la transmission des divers trypanosomes de l'homme et des animaux, celui des moustiques dans le paludisme, la fièvre jaune, la dengue et la filariose de BANCROFT, enfin celles concernant la transmission des *Leishmania* par les phlébotomes dont de nombreuses espèces

ont été décrites dans toutes les régions où le kala-azar et les leishmanioses cutanées ont été signalés.

Dans la crainte de continuer une énumération qui, malgré sa nécessité pour établir la grande activité de notre Société, finirait par être fastidieuse, je signalerai simplement que toutes les maladies à microbes connus ou inconnus ont fait l'objet d'études souvent fort complètes, en particulier, le choléra, la peste, la variole, la fièvre ondulante, la rage, la lèpre, le pian et le goundou, la syphilis tropicale, les ulcères phagédéniques, le trachome, les spirochétoses ictérigènes, diverses mycoses telles que les teignes et les mycétomes. A cette longue liste de travaux, nous devons encore en ajouter divers autres sur le bériběri, dont l'étiologie n'est pas encore définitivement établie, sur les envenimations par morsure de serpent, les intoxications par l'alcool, l'opium et diverses plantes et animaux vénéneux, les propriétés vaccinantes de certains venins de batraciens, etc.

*
* *

Je viens de vous indiquer la grande activité scientifique de la Société de Pathologie exotique, je dois cependant ajouter que toutes les publications qui en soulignent l'importance, malgré les profitables discussions ou réponses qu'elles ont provoquées, ne constituent que des travaux isolés et personnels qui devaient, pour devenir efficaces, être transportés sur le terrain pratique de l'hygiène générale. C'est pourquoi, dès la création de la Société, il a été décidé de créer des Commissions pour l'étude des principales endémies et des fléaux sociaux comme l'alcoolisme et de transmettre leurs vœux aux pouvoirs publics. Ces Commissions ne sont pas restées inactives et si certains des vœux qu'elles ont proposés, difficiles à réaliser par suite de diverses conditions sociales, politiques ou économiques, n'ont pas trouvé auprès des administrations intéressées l'accueil que nous leur souhaitions, d'autres ont été exécutés et ont déjà porté leurs fruits.

Excusez-moi, mes chers collègues, de vous avoir donné ce résumé nécessairement incomplet dans lequel je n'ai cité aucun de ceux qui par leur labeur ont si grandement contribué aux progrès de nos connaissances ; ils étaient trop nombreux et j'aurais craint de commettre des oublis involontaires.

J'ai l'espoir, cependant, que malgré ses lacunes, l'exposé que je viens de faire vous laissera l'impression que, depuis sa fondation, notre Société a poursuivi sans relâche, à travers ses enquêtes, ses

commissions et ses vœux une marche ascendante manifestée par la richesse et la variété de sa production.

*
* *

Et pour terminer, permettez-moi de vous dire qu'il y a 25 ans, en ouvrant la première séance de notre Société, le Professeur LAVERAN déposait les statuts dont le premier article résumait admirablement tout le programme d'action à suivre.

Ce premier article proposait :

L'étude des maladies exotiques de l'homme et des animaux.

L'étude de l'hygiène coloniale, de l'hygiène navale et des mesures sanitaires destinées à empêcher l'extension des épidémies et des épizooties d'origine exotique.

De convier les médecins, pharmaciens, vétérinaires et naturalistes des colonies et de l'étranger à apporter des travaux originaux et à envoyer des collections.

De faire appel à la collaboration des autres Sociétés de médecine tropicale étrangères afin d'élaborer des mesures d'hygiène et de prophylaxie d'un intérêt général.

Ce qui vous a été dit aujourd'hui au sujet de l'activité de la Société vous a démontré que le rôle qu'elle désirait jouer et que les buts qu'elle voulait atteindre ont été parfaitement remplis, en effet.

L'étude scientifique des maladies a été poussée aussi loin que possible. Des mesures sanitaires efficaces proposées par vos Commissions ont été acceptées, sollicitées même et souvent appliquées par les Pouvoirs publics.

Tous les scientifiques coloniaux, unis par un même amour de la recherche, ont été attirés, encouragés et vous ont envoyé de nombreuses et intéressantes publications.

Enfin, l'entente avec des sociétés étrangères a permis de lutter plus efficacement contre diverses maladies existant dans des pays limitrophes en établissant, dans certains cas, des passeports sanitaires.

Les résultats acquis ont donc justifié les légitimes espérances des fondateurs de la Société de Pathologie exotique, ils sont assez nombreux pour que nous ayons le droit d'en être fiers et pénétrés du désir de continuer.

En effet, aucun des problèmes d'hygiène qui se sont posés devant elle n'a été écarté ou négligé et les solutions les plus simples ont toujours été proposées. D'un autre côté, par la création

de ses filiales au Sénégal et à Madagascar, par la parution régulière de ses bulletins et mémoires, notre groupement restera le conseiller constant, le collaborateur indispensable des Pouvoirs publics responsables de la mise en valeur des régions tropicales. Nous savons, en effet, que, dans ces dernières, la richesse du sol et du sous-sol en produits précieux est malheureusement contrebalancée par l'abondance et la multiplicité des germes et des insectes ennemis de l'homme.

Pour continuer notre marche victorieuse dans la lutte contre la maladie, pour maintenir et élargir les résultats déjà obtenus, il faut lutter sans répit contre les germes nocifs, alliés et protecteurs de la barbarie, qui, sans un contrôle permanent, auraient vite fait d'envahir les clairières salubres que les médecins ont si péniblement et si courageusement établies au sein de la nature hostile. Mais une semblable persévérance aura sa récompense et chacun de nos collègues, quelle que soit sa spécialité, pourra s'enorgueillir d'avoir contribué à bien servir la grandeur de son pays et de ceux qui sont unis par le même culte de la recherche scientifique et de ses applications à l'amélioration matérielle et morale des peuplements humains.

Allocution de M. ALBERT SARRAUT,

Ministre des Colonies.

Monsieur le Président de la République,
Messieurs,

Parmi les nobles et justes hommages qui s'inclinent, en ce jour anniversaire, devant la grande œuvre scientifique et humaine de la Société de Pathologie Exotique, aucun, sans doute, ne peut enfermer plus de respect, d'admiration et de gratitude que celui que je viens lui porter au nom de la puissante fédération de territoires et de races qui compose, à la surface de la planète, la force et l'unité de la France d'outre-mer. Dans ce vaste empire colonial où, de bonne heure, la générosité du génie français a subordonné les calculs d'un dessein utilitaire et mercantile aux entreprises plus hautes d'un altruisme civilisateur, le salut et le soin de l'être humain sont devenus la règle première de son effort et le devoir prédominant par où se justifient le mieux les droits éminents de sa tutelle. Il ne lui a pas suffi d'apporter les sécurités de l'ordre et de la paix à des races séculairement opprimées par les misères de la servitude et la terreur des conflits sanglants. Dans les con-

trées tropicales ou équatoriales qui forment la partie majeure du patrimoine de la colonisation française, l'homme n'était pas seul à faire la guerre à l'homme. La nature ne lui était pas un ennemi moins implacable. Elle l'était hier, elle le reste encore aujourd'hui. Et nulle part ailleurs, sans doute, cette nature splendide et traîtresse des terres ardentes, où le soleil impose son écrasante loi, n'a ouvert à l'intelligence humaine, en lutte contre les puissances obscures du mal, le terrain d'un plus rude et plus émouvant duel. La beauté indicible du décor couvre des scintillements d'un voile perfide le rampement innombrable des venins et des germes maléfiques qui s'acharnent à l'assaut de la santé et de la vie. La forêt lourde d'angoisse et de ténèbres, la jungle étincelante de calices épanouis, les grands lacs éblouis de lotus, les monts aux cîmes desquels se déchire l'écharpe irrisée des nuages, les savanes et les déserts où se déploie la féerie des mirages, sont le refuge terrifiant d'où se rue intarissablement l'immense agression des ennemis invisibles ou visibles, brutaux ou sournois, violents ou subtils, qui assaillent, harcèlent, accablent, abattent l'être humain. Peste, dysenterie, choléra, maladie du sommeil, variole, bériberi, lèpre, paludisme, fièvres récurrentes, l'armée du mal, la guérilla impitoyable, guette le vivant à chaque pas, à chaque heure, au détour de chaque chemin. L'Européen, le civilisé, paie à cette nature dévoratrice son large tribut de vies humaines. Et l'autochtone, l'indigène, décimé par d'effroyables épidémies, semble ne pouvoir conserver sa race sur ces sols redoutables que grâce à l'abondance de sa prolifération.

Mais dans cette géhenne où l'homme résigné se sait d'avance voué au trépas, le savant soudain a surgi. Le médecin relève le défi terrible de la nature. L'assistance médicale apparaît sous le signe de la bonté et de la fraternité humaines. Partout où les fléaux millénaires décimaient les multitudes désarmées par l'ignorance, le fanatisme et la superstition, la science bienfaitrice vient étendre son bouclier sur les victimes désignées par le geste de la mort au cortège d'exécuteurs dont s'accompagne la sombre déesse. Et l'héroïque duel s'est engagé entre celle qui, sous son manteau de deuil et d'épouvante, recèle toutes les forces de ravages et de destruction et celle qui, dans les plis blancs de son vêtement de lumière, apporte les généreux secours de la santé et de la vie. Dans ce combat sans merci où chaque jour la bienfaitrice gagne du terrain sur l'adversaire en retraite, l'apostolat admirable de nos médecins civils et militaires s'élance chaque jour plus nombreux vers les misères et les déchéances physiques, et chaque jour plus nombreuses aussi des mains blanches qui ne tremblent pas promènent leur geste apaisant à travers l'horreur douloureuse des plaies.

Elles ne tremblent pas. Elles n'hésitent pas. C'est qu'une haute discipline les soutient, les éclaire et les guide, qui n'est pas seulement celle de la conscience et du dévouement, mais aussi celle de l'expérience, du savoir lucide, de la connaissance précise et féconde issue du labeur commun, de la recherche collective et confrontée des hommes de bien, des savants, des apôtres rassemblés dans des centres d'études comme celui de la Société de pathologie exotique. Unir tous les efforts, grouper toutes les lumières, associer les découvertes des chercheurs coloniaux de tous les pays pour en faire don, dans une vaste et fraternelle offrande, à la souffrance humaine qui partout, en ces terres coloniales, appelle au secours, telle est la noblesse et la beauté de l'entreprise dont nous célébrons aujourd'hui le 25e anniversaire. Et pour moi qui, naguère, dans ces régions de l'Extrême-Orient que j'ai l'orgueil d'avoir gouvernées sous le contrôle clairvoyant, viril et humain du Grand Ministre des Colonies ALBERT LEBRUN, me suis honoré d'avoir voué le meilleur de ma foi et de mon labeur au développement de l'assistance médicale, il n'est rien qui me soit plus doux et qui m'émeuve davantage que de pouvoir saluer ici, dans cet illustre Institut Pasteur auquel nos colonies doivent tant de bienfaits, la magnifique pléiade des praticiens, des hommes de laboratoire, des hygiénistes, de tous les bons ouvriers de la grande œuvre scientifique où tous poursuivent, ensemble, le même rêve d'assurer un peu plus de bonheur à une humanité plus robuste, plus vigoureuse, plus saine et chaque jour mieux protégée. Aucun d'eux ne sera jaloux, j'en suis sûr, si dans l'impuissance où je suis de payer à chacun le tribut de gratitude qui lui est dû, j'incline un hommage particulièrement reconnaissant devant les mérites exemplaires et universellement reconnus de M. le Professeur RODHAIN, dont le nom resplendit comme un étendard à la tête de la grande croisade contre la maladie du sommeil. Qu'il me soit permis, à côté du sien, d'honorer l'inlassable effort de M. le Président BRUMPT qui sait, depuis longtemps, ma haute estime pour son œuvre et son apostolat. Et pour vous tous, Messieurs, qui nous apparaissez comme les meilleurs auxiliaires des souverainetés politiques gouvernant au nom de la civilisation, laissez-moi, au nom de tous ceux qui souffrent, au nom de tous ceux qui pleurent, au nom de tous ceux qui, par vous, connaîtront l'espérance des lendemains meilleurs, vous saluer de ce seul mot : Merci !

*
* *

1° Projection de documents photographiques sur les Endémies parasitaires Américaines, par M. le Professeur E. BRUMPT.

2° Projection de documents photographiques sur les mouches Tsétsés et les maladies à Trypanosomes en A. E. F. (influence exercée sur les conditions de la vie humaine par la présence des Tsétsés), par M. le Professeur E. ROUBAUD.

3° Présentation d'un film cinématographique sur le Traitement de l'ulcère phagédénique des pays chauds, par MM. NORMET et HASLÉ, du Laboratoire de Bactériologie de Hué.

Séance de Travail du 8 février

Étiologie et Traitement des infections intestinales des pays chauds.

Sur la pathogénie et sur le traitement des infections dites intestinales,

(Rapport introductif)

Par le Prof. G. Sanarelli,
Directeur de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Rome.

Sommaire.

1. *Croyances traditionnelles sur l'entérogenèse des infections dites intestinales.*
2. *La fièvre typhoïde était considérée, autrefois, comme une infection typique de l'intestin.*
3. *Les expériences de laboratoire ont démontré que la fièvre typhoïde n'est pas une infection de l'intestin, mais une infection générale avec des localisations intestinales.*
4. *Le processus pathogénique des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.*
5. *Anciennes croyances sur le processus pathogénique du choléra indien.*
6. *L'entérotropisme des vibrions cholériques.*
7. *La soi-disant péritonite cholérique expérimentale chez les cobayes, n'est qu'une entérite vibrionienne.*
8. *Comment se produit l'infection cholérique chez l'homme.*
9. *Le mécanisme pathogénique de l'algidité cholérique. L'épitalaxie cholérique ; phénomène allergique.*
10. *Pathogénie des appendicites et de l'ictus appendiculaire.*
11. *Toutes les maladies microbiennes dites intestinales, y compris le charbon dit interne ou alimentaire, relèvent du même mécanisme pathogénique.*
12. *Auto-défense de l'appareil digestif contre les microbes pathogènes.*
13. *Traitement hydrothermal des entéropathies microbiennes.*
14. *Sérothérapie et vaccinothérapie.*

1. — Croyances traditionnelles sur l'entérogenèse des infections dites intestinales.

Les études les plus récentes sur les infections dites intestinales et surtout celles sur les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, sur les

dysenteries, sur le choléra et sur le charbon interne ou intestinal, ont mis en évidence deux notions qui ont acquis une importance pathogénique générale.

La première de ces notions concerne l'impossibilité — aujourd'hui bien démontrée — pour les microbes spécifiques des infections que nous avons tout à l'heure citées de traverser la barrière gastrique et de se multiplier dans le canal digestif.

La seconde notion a révélé la facilité extrême avec laquelle quelques-uns de ces microbes, arrivés au contact de la muqueuse de la bouche et de la gorge, peuvent — même sans être favorisés par des blessures accidentelles — se déverser dans la circulation et se localiser dans les différents organes.

Ces connaissances nouvelles auraient déjà dû non seulement orienter d'une façon différente de celle admise jusqu'à présent les idées sur le mécanisme d'action de certains germes pathogènes — que j'ai nommés, dès 1919, *entérotropes* — mais aussi elles auraient dû ébranler la confiance invétérée sur l'efficacité thérapeutique ou préventive de la soi-disante antiseptie intestinale.

Tous les médecins savent combien jusqu'à ces derniers temps on a poussé à l'exagération l'emploi et l'abus des antiseptiques intestinaux.

Qui ne se rappelle pas l'époque où, d'après LIEBERMEISTER, on croyait possible, par l'administration précoce d'un bon purgatif, d'expulser le virus typhique non encore bien implanté dans l'intestin ?

Qui ne se rappelle pas les enseignements d'illustres cliniciens tels que TRAUBE et WUNDERLICH qui, à un certain moment, préconisèrent le calomel comme un puissant médicament local pour le traitement abortif de la fièvre typhoïde ?

Qui ne connaît l'usage interne du permanganate et d'autres antiseptiques dans le traitement du choléra ?

De telles conceptions étiologiques, pathogéniques et thérapeutiques exercèrent pendant longtemps leur influence inévitable et imposèrent leurs directives logiques, même dans la prophylaxie spécifique des maladies considérées à siège intestinal, particulièrement à l'égard du choléra.

Personne n'a oublié que, plusieurs années durant, des savants d'une grande renommée mirent en doute même l'efficacité des vaccinations anticholériques chez l'homme, affirmant que les vibrions contenus dans l'intestin, se trouvant éloignés des tissus vivants, ne pouvaient ressentir l'influence des anticorps éventuellement produits par la vaccination dans le sang et dans les humeurs.

Ces croyances s'appuyaient, en effet, sur la conception universellement admise, même après l'ère bactériologique, que les agents

spécifiques des maladies caractérisées par une symptomatologie et par des altérations anatomiques intéressant l'appareil digestif, avaient leur siège naturel et exerçaient leur action nuisible dans son contenu. Leur action pathogénique se serait exercée dans l'intestin par la production de leurs poisons. Ces poisons, absorbés par la muqueuse entérique et déversés dans le courant sanguin auraient donné lieu à une prétendue auto-intoxication entérogène.

Après les découvertes de la bactériologie, ces croyances semblaient s'appuyer aussi sur le fait que l'on rencontre, en effet, les microbes spécifiques, parfois en quantité fort remarquable, dans le contenu de l'appareil digestif des malades, dans leurs déjections et dans les lésions spécifiques de l'intestin.

Même l'épidémiologie sembla apporter son appui à ces vieilles croyances car, assez fréquemment, certaines infections individuelles ou collectives et quelques manifestations épidémiques de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie et aussi du charbon dit alimentaire, se montrèrent directement dépendantes de l'usage d'une eau polluée ou d'aliments contaminés.

2. — La fièvre typhoïde était considérée, autrefois, comme une infection typique de l'intestin.

Les premières recherches tendant à réagir contre le dogmatisme de ces conceptions pathogéniques, qui à des points de vue différents ne pouvaient pas résister à un examen critique un peu approfondi, furent effectuées, il y a plusieurs années, dans le laboratoire du regretté professeur Metchnikoff, ici, à l'Institut Pasteur, au sujet de la fièvre typhoïde.

Jusqu'à la dernière dizaine d'années du siècle dernier, la fièvre typhoïde avait été universellement considérée comme une typique infection intestinale.

Ingéré avec les boissons et les aliments contaminés et implanté dans le tube digestif, le bacille d'Eberth, d'après les opinions alors dominantes, y aurait dû trouver le siège le plus favorable à son développement et le milieu le plus propice pour l'explication de son rôle néfaste.

Aucune autre théorie pathogénique ne semblait plus compréhensible et plus simple.

On croyait, par conséquent, et, peut-être, il y en a qui le croient encore aujourd'hui, que le bacille typhique, après avoir franchi la barrière gastrique, peut de la bouche atteindre directement le contenu intestinal pour s'y implanter et y produire les lésions bien connues.

Tous les symptômes de la fièvre typhoïde relèveraient des pro-

duits toxiques élaborés dans l'intestin, absorbés par ses parois et déversés dans la circulation.

Il faut cependant admettre qu'à cette époque-là il n'était peut-être pas possible de modifier ces vieilles idées sur la pathogénie du processus typhique, car même après la découverte de son bacille spécifique, on n'avait pas réussi à reproduire chez les animaux un tableau expérimental quelconque, comparable à celui qu'on observe chez l'homme. Tous les animaux de laboratoire s'étaient montrés réfractaires ou peu sensibles au bacille éberthien.

Pour reproduire et étudier expérimentalement ce processus morbide, il fallait par conséquent employer un virus typhique capable de vaincre la résistance naturelle des animaux de laboratoire.

3. — Les expériences de laboratoire ont démontré que la fièvre typhoïde n'est pas une infection de l'intestin, mais une infection générale avec des localisations intestinales.

Nous avons réussi, en effet, à obtenir ce virus par des moyens artificiels initiaux et par une série successive de passages, de péritoine à péritoine chez les cobayes.

Après un certain nombre de passages, une goutte seulement de la sérosité péritonéale suffisait pour tuer un cobaye en 12 ou 14 heures.

Mais ce qui attire tout de suite l'attention est le fait que, soit à la suite de l'injection de ce virus dans le péritoine, soit après son introduction à un niveau quelconque du tissu sous-cutané, le tableau morbide caractéristique qui en dérive se montre toujours le même. On observait toujours, en effet, un météorisme imposant accompagné d'une sensibilité exagérée de l'abdomen et, à l'autopsie, on remarquait une péritonite fibrino-purulente et une entérite aiguë, desquamative et hémorragique, avec d'abondantes décharges diarrhéiques et tuméfaction notable de la rate et des plaques de PEYER.

Tout cela démontrait que le bacille typhique pénètre, par n'importe quelle voie parentérale, dans l'organisme du cobaye, va tout de suite se localiser dans les organes déterminés, à l'égard desquels il montre un tropisme spécifique : il se localise au niveau des parois intestinales, les cavités et les organes lymphatiques.

Je remarquai ensuite qu'on le rencontrait dans l'intestin, parce qu'il y était déversé avec la bile où il arrivait de la circulation sanguine, ou bien il était éliminé à travers la muqueuse intestinale ; mais je constatai qu'il ne se développait pas dans le contenu de l'intestin.

Dans l'intestin on observait, par contre, une multiplication

presque prodigieuse du colibacille, dont la virulence apparaît particulièrement exaltée.

Un retentissement local si intense d'un processus infectieux général ne pouvait se rattacher qu'à l'action élective d'un microbe entérophile et d'un poison spécifique doué d'affinités particulières à l'égard de l'appareil digestif.

L'étude du poison typhique, que j'avais réussi à obtenir de mon virus exalté dans sa virulence, venait confirmer complètement la conception pathogénique nouvelle découlée peu à peu des résultats des expériences.

La toxine typhique provoque chez les animaux de laboratoire, de même que le virus, une entérite aiguë violente, desquamative et hémorragique, accompagnée d'une hyperplasie de tous les organes lymphatiques : rate, ganglions, plaques de Peyer, etc.

Tout cela, cependant, à la condition qu'on introduise la toxine dans l'organisme par voie parentérale, c'est-à-dire à travers la circulation générale.

Seulement de cette façon elle réussit à exercer son action même sur l'intestin. L'introduction par voie orale reste complètement inefficace.

Dans cette intoxication typhique expérimentale, ainsi que dans l'infection, le colibacille intestinal devient virulent et se multiplie d'une manière surprenante : il reste presque le seul représentant de la flore microbienne de l'appareil digestif et tend à devenir envahissant.

On observe les mêmes phénomènes chez l'homme malade, dont les déjections sont si riches en colibacilles et si pauvres en bacilles éberthiens.

4. — Le processus pathogénique des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Ces observations, tirées de l'expérimentation au laboratoire, nous aidèrent, dès 1894, à comprendre un peu mieux les manifestations principales qui se rapportent aux symptômes et à l'anatomie pathologique des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Le bacille typhique ou paratyphique, quelle qu'en soit la porte d'entrée dans l'organisme, — et nous verrons ensuite quelle peut être cette porte — se dirige ou est attiré, toujours, de préférence, vers les organes lymphatiques et le système lymphatique, où il se multiplie plus abondamment qu'ailleurs et d'où il répand le poison à action spécifique sur les autres organes et les autres tissus de l'organisme.

Toute autre localisation et même la bacillémie, que l'on peut

mettre à un certain moment en évidence par l'hémoculture, sont des manifestations secondaires dans l'ensemble du processus morbide.

En me basant sur ces résultats, je m'exprimais, dès 1894, par ces termes : « l'infection typhique n'a pas son siège dans l'intestin ; la « lésion intestinale, dans la fièvre typhoïde, n'a que la valeur d'une « localisation ; la fièvre typhoïde ne peut plus être considérée « comme une maladie de l'intestin, pas plus que la variole ne peut « pas être considérée comme une maladie de la peau ! ».

C'est principalement la toxine typhique qui, répandue dans l'organisme, exerce son action sur toutes les muqueuses et spécialement sur celle intestinale.

Mais la réaction intestinale est liée, elle aussi, à des conditions particulières de la muqueuse.

J'ai pu démontrer la possibilité d'obtenir une véritable accoutumance locale de la muqueuse intestinale, vis-à-vis de la toxine typhique, quoique celle-ci soit douée d'un tropisme intestinal si spécifique et si marqué.

Cette accoutumance ou insensibilisation envers le poison typhique constitue un des faits les plus intéressants pour l'interprétation de certains phénomènes que l'on observe en pathologie humaine, car cette accoutumance n'est pas de nature spécifique.

J'ai démontré que les parois intestinales réagissent aux poisons microbiens — même à ceux qui ont une action violemment entérotrope comme la toxine typhique — d'autant moins qu'elles ont été plus accoutumées à l'élimination de poisons même banaux.

On explique ainsi les cas de fièvres typhoïdes sans lésions intestinales et de la même façon on explique peut-être le manque complet ou presque complet de la réaction intestinale, phénomène que tous les auteurs ont fréquemment remarqué dans la fièvre typhoïde des tuberculeux et qui a suggéré à mon éminent confrère le professeur Léon Bernard, l'heureuse expression : « le virus typhique aime peu le terrain tuberculeux ! ».

Comme on pouvait le prévoir, ces vues nouvelles rencontrèrent, à l'époque de leur publication, de la résistance et des préventions de nature principalement théorique.

Il parut presque inadmissible que, dans un processus morbide caractérisé par des symptômes et des lésions si étroitement connexes avec l'appareil digestif, le virus spécifique dût agir par derrière, c'est-à-dire du côté opposé, par la voie de la circulation générale.

Mais depuis lors, les opinions ont beaucoup changé. Actuellement, la notion de l'électivité intestinale et de l'entérotropisme du virus typhique est devenue banale.

Balthazard a même récemment affirmé, d'après Lafforgue, que cette nouvelle conception pathogénique, issue de mes recherches expérimentales, a été l'étape indispensable qui devait conduire bientôt à l'hémodiagnostic et au sérodiagnostic de la maladie et à la vaccination antityphique.

5. — Anciennes croyances sur le processus pathogénique du choléra asiatique.

Mais si les expériences de laboratoire avaient réussi depuis longtemps à dévoiler le vrai mécanisme pathogénique des infections typhoïdes, on n'aurait pu affirmer, jusqu'à ces dernières années, la même chose à l'égard d'un autre grand processus morbide à symptômes intestinaux, le choléra.

L'impossibilité d'obtenir, chez les animaux de laboratoire, la reproduction expérimentale du choléra avait beaucoup contribué au manque de connaissances exactes sur le processus biologique de cette obscure maladie.

La conception que nous en avions jusqu'à ces derniers temps était tout à fait empirique : elle était la même que celle des médecins anglais qui, il y a plus d'un siècle, en 1817, observèrent les premiers cas de choléra aux Indes.

Et cette conception, extrêmement simpliste, avait même survécu à la découverte de l'agent pathogène faite soixante-six ans après par Robert Koch. A savoir : l'homme avale le microbe ; celui-ci, après avoir traversé l'estomac, arrive à l'intestin où il se multiplie et élabore son poison qui, absorbé par la muqueuse intestinale, est déversé dans la circulation.

Il s'agissait toujours de la même ancienne croyance que pour les intoxications entérogènes.

On peut affirmer que cette façon de concevoir l'action pathogénique du vibrion cholérique avait reçu le consentement unanime des médecins et des bactériologistes.

Il est vrai que les expériences bien connues de Robert Koch sur les cobayes n'avaient donné aucune démonstration probative de cette action pathogénique. Le soi-disant choléra expérimental, obtenu par Koch chez le cobaye, comme l'a démontré depuis Cantacuzène, n'était qu'une banale septicémie.

Mais les expériences successives de Metchnikoff chez les lapins nouveau-nés semblaient persuasives et tout à fait définitives.

Metchnikoff a, en effet, découvert que les lapins à la mamelle, jusqu'au 10e ou 12e jour après leur naissance, peuvent contracter le choléra expérimental après la simple contamination de la muqueuse orale. La mort survient en quelques jours et à l'autopsie on ren-

contre une entérocôlite, avec contenu intestinal très riche en vibrions.

Il semblait que ces expériences ne pouvaient être plus probantes et plus suggestives.

Il est cependant curieux que les lapins, après le 10e ou le 12e jour de leur naissance, ne contractent plus cette sorte de choléra intestinal. METCHNIKOFF rattachait l'acquisition d'une résistance si soudaine à l'action de microbes antagonistes qui, en même temps, se seraient implantés dans le canal digestif des petits lapins.

Mais, après avoir étudié cet intéressant phénomène, j'ai été amené à des conclusions bien différentes.

Si l'on étudie la flore bactérienne des lapins nouveau-nés, à partir du moment de la naissance jusqu'au jour où l'on voit apparaître leur résistance vis-à-vis du choléra expérimental conféré par la voie buccale, on observe les faits suivants : chez les lapins, aussitôt après la naissance, le canal digestif est tout à fait stérile, nonobstant que, dès les premières heures de la vie extra-utérine, leur cavité bucco-pharyngienne est déjà envahie par plusieurs espèces microbiennes. Mais l'action microbicide exercée par le contenu de l'estomac ne rend pas possible le passage, à travers l'anneau pylorique, des microbes asporogènes. Pendant un certain temps le canal intestinal ne contient que des microbes tout le long de son cours, de l'ouverture du cardia à anus.

Mais entre le 4e et le 5e jour de vie des lapins nouveau-nés, l'examen microscopique de leur contenu intestinal nous réserve une surprise. Dans le duodénum et le long de l'intestin grêle — pleins de lait plus ou moins digéré — on ne rencontre aucun microbe. Mais dès qu'on passe au delà de la valvule iléo-cæcale, on trouve que le contenu du cæcum, du côlon et de l'appendice présente une luxuriante végétation microbienne. Il s'agit des premiers microbes qui s'implantent et commencent à se multiplier dans le canal digestif.

6. — L'infection cholérique chez les animaux de laboratoire. L'entérotropisme des vibrions.

En recherchant chez ces animaux quelle était l'évolution de l'infection cholérique conférée par la voie buccale, j'ai constaté des tableaux analogues : la première apparition des vibrions dans le canal digestif avait lieu vers la 12e h., mais on ne l'observait pas au niveau du duodénum ou des premières portions de l'intestin grêle, ainsi qu'on aurait dû le constater si les vibrions franchissaient la barrière gastrique. La première apparition des vibrions dans le canal digestif des lapins infectés par voie buccale se vérifie

au-dessous de la valvule iléo-cæcale, c'est-à-dire dans le cæcum, le côlon et l'appendice. Les vibrions apparaissent dans l'intestin grêle seulement plus tard, suivant une marche ascendante, mais on ne le rencontre jamais dans le duodénum.

Or, comme j'avais constaté que le contenu gastrique normal des lapins à la mamelle représente un obstacle absolument infranchissable pour les vibrions, il semblait logique de conclure que ces vibrions, pour atteindre les dernières portions du canal digestif devaient se rendre par une voie indirecte, à travers la circulation générale.

Cette migration parentérale est même facilitée par le fait que le sérum des lapins à la mamelle ne présente pas la moindre trace de substances vibrionicides ; il est tout à fait dépourvu d'alexine.

Les vibrions cholériques sont doués d'une propriété particulière que j'ai nommée *entérotropisme* : ils se dirigent toujours vers les parois intestinales, même lorsqu'ils ont été injectés sous la peau, dans les veines ou dans le péritoine.

Quand donc les vibrions ont atteint, par derrière, les parois intestinales, si fragiles et délicates, des lapins nouveau-nés, ils s'y localisent, y développent leur action pathogène particulière et le petit animal succombe ensuite au processus violent toxi-infectieux qui frappe surtout les dernières portions du canal digestif, le côlon et le cæcum.

Cependant, aussitôt que les lapins à la mamelle atteignent leur 10e ou 12e jour de vie, les alexines commencent à faire leur apparition dans le sang ; les parois intestinales ont acquis maintenant une plus grande résistance, et la muqueuse buccale est devenue moins perméable aux vibrions.

Pour tous ces motifs, les petits lapins ne contractent plus à cette période le choléra par voie orale. Et pour un motif analogue les cobayes nouveau-nés, même si on les contamine par la bouche immédiatement après la naissance, ne prennent jamais le choléra intestinal.

En effet, la réceptivité différente des lapins nouveau-nés et des cobayes nouveau-nés à l'égard des vibrions cholériques administrés par la bouche se rattache au fait que les lapins naissent après seulement 30 jours de gestation et pour cela leurs muqueuses sont plus perméables et leur appareil digestif beaucoup plus fragile que chez les cobayes qui naissent après 60 jours de gestation et qui, pour cela même, présentent des muqueuses plus résistantes et un appareil digestif plus robuste. Et, réellement, les cobayes nouveau-nés se nourrissent même de fourrages verts et de foin aussitôt après leur naissance.

J'ai répété ces expériences chez les chiens à la mamelle, et j'ai vu

que, même dans ces cas, le processus vibrionien se déroule d'une façon semblable. Les vibrions sont absorbés au niveau de la muqueuse bucco-pharyngienne, pénètrent dans la circulation, atteignent et attaquent, par derrière, les parois intestinales, provoquent une entérite très violente et mortelle et déchaînent toujours le colibacille qui devient virulent et envahit l'organisme. Il faut remarquer que dans le sérum des chiens nouveau-nés manque l'alexine, qui se manifeste trois à quatre jours après la naissance. Et chez les chiens nouveau-nés, les vibrions ne peuvent pareillement franchir la barrière stomacale. L'acidité gastrique d'un chien même aussitôt après la naissance est déjà tellement élevée, qu'elle tue instantanément les vibrions ; en effet, elle correspond à peu près à une solution d'acide lactique à 4 o/oo.

Les vibrions doivent donc, comme chez les lapins à la mamelle, pénétrer dans la circulation générale à travers la muqueuse des premières voies digestives, c'est-à-dire au niveau de la gorge.

Mais quel est le mécanisme de cette pénétration ? Mes recherches m'ont amené à admettre que cette pénétration se réalise à travers ces formations lymphatiques de la gorge constituant l'anneau de WALDEYER.

L'anatomie nous apprend que cet anneau est formé par des follicules disséminés très nombreux et en outre par les amygdales palatines, tubaire, linguale et pharyngée. Cet anneau, spécialement chez les nouveau-nés, est très perméable aux microbes et on pourrait le regarder comme une véritable *porta malorum*. Et précisément, à travers cette porte, même chez les nourrissons, passent les microbes de la cavité orale, les agents si redoutables des entérites infectieuses de l'enfance ! Il s'agit d'organes qui expliquent une très grande activité particulièrement au premier âge, quand tout l'appareil lymphatique est appelé à exercer plus activement ses fonctions. La pénétration des microbes s'effectue par les courants leucocytaires qui déterminent des migrations de phagocytes de la profondeur à la surface des amygdales et vice-versa et qui constitue un phénomène étudié par STOHL dont il porte, en effet, le nom.

7. — La soi-disant péritonite cholérique expérimentale chez les cobayes, n'est qu'une entérite vibrionienne.

Après avoir réussi à éclaircir ces premiers points obscurs, qui rendaient inexplicables sous bien des rapports ce qu'on avait nommé choléra intestinal des animaux nouveau-nés, j'orientai mes recherches vers l'étude de cette forme morbide expérimentale, chez les cobayes, et regardée comme une péritonite cholérique.

C'est précisément sur l'explication de ce processus énigmatique péritonéal chez les cobayes que l'activité de nombreux observateurs s'est épuisée pendant si longtemps. Et, en effet, l'école de KOCH, avec PFEIFFER à la tête, avaient cru à la possibilité de reconstruire, par analogie, et d'après ce processus, le mécanisme du choléra humain.

En 1894, époque où les études expérimentales sur le choléra s'étaient, on peut dire, arrêtées complètement, un des représentants les plus illustres de l'Ecole de Berlin, CHARLES FRANKEL, en résumant les connaissances qu'on avait alors sur la physiopathologie de ce processus morbide, écrivait : « Sur le mécanisme du processus cholérique chez l'homme, nous ne connaissons vraiment aujourd'hui que ce qui a été rapporté dans la communication fondamentale de KOCH, savoir, que dans l'intestin a lieu un développement intense de microbes qui y ont pénétré et une correspondante production de substances toxiques, qui exercent une action générale sur l'organisme » et il concluait ensuite « dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons nous soustraire au doute que l'hécatombe de cobayes et la dépense énorme d'efforts et de travail intellectuel effectués jusqu'aujourd'hui, n'ont servi à rien ! »

Cependant, mes observations sur la péritonite cholérique des cobayes démontrèrent bien vite que ce processus morbide se déroule d'une façon différente de celle décrite par PFEIFFER et ses élèves.

L'Ecole de Berlin admettait que les vibrions injectés dans le péritoine des cobayes se détruisent rapidement dans la sérosité péritonéale et que les produits toxiques de la destruction sont absorbés. Les cobayes succomberaient donc à l'intoxication.

Les faits se déroulent au contraire bien différemment.

Les vibrions injectés dans le péritoine ne se détruisent point. Au contraire, ils s'amassent aussitôt sur l'épiploon, c'est-à-dire sur l'organe jusqu'à ces derniers temps échappé à l'attention des observateurs. En effet, c'est bien sur l'épiploon que va se dérouler la lutte intéressante, presque dramatique, entre les vibrions qui, par les lymphatiques, cherchent à pénétrer dans la circulation générale et à envahir l'organisme, et cet organisme qui cherche à se défendre par tous les moyens. Et l'issue de la lutte varie suivant la dose de vibrions, submortelle ou mortelle, injectée dans la cavité péritonéale du cobaye.

Dans le premier cas, nonobstant le barrage phagocytaire défensif qui va immédiatement se constituer sur toute la surface de l'épiploon, les vibrions réussissent à pénétrer, en partie, dans les lymphatiques et conséquemment dans le sang d'où, effectivement, on peut les isoler déjà 3 m. après l'injection péritonéale. Mais la

plus grande partie des vibrions va être arrêtée et englobée par les phagocytes vasculaires du même épiploon. Et de cette manière l'animal échappe à la mort.

Quand, au contraire, la dose des vibrions injectée dans le péritoine est plus élevée, c'est-à-dire mortelle, l'irruption des vibrions dans le sang circulant est bien plus massive et persiste bien plus longtemps, parce que le barrage phagocytaire au niveau de l'épiploon n'est pas suffisant pour empêcher la pénétration vibrionienne dans le réseau lymphatique de la séreuse. Outre cela, les vibrions pénétrés dans la circulation à dose massive, au lieu de stimuler les polynucléaires vasculaires, les paralysent et, par conséquent la défense de l'épiploon cesse ou s'exerce d'une manière faible et tardive. Alors l'irruption des vibrions dans le courant sanguin va continuer incessamment et l'animal succombe 14 à 16 h. après, bien qu'au dernier moment le processus phagocytaire recommence, pour effectuer une destruction plus ou moins complète des vibrions qui se trouvent encore dans la cavité séreuse.

Ainsi jusqu'à présent, il avait paru un peu mystérieux de rencontrer la stérilité ou presque stérilité de la cavité péritonéale chez les cobayes succombant à cette péritonite que l'on nommait cholérique. Et même obscure paraissait la cause de la mort de ces animaux.

PFEIFFER et l'Ecole de Berlin l'avaient attribuée, comme déjà j'ai dit, à une intoxication déterminée par le protéide de ces mêmes vibrions lysés par la sérosité péritonéale. Moi, au contraire, j'ai trouvé que les vibrions injectés dans le péritoine, même à dose mortelle, ne sont point lysés. Bien au contraire, ils pénètrent d'une façon instantanée, presque foudroyante, dans la circulation générale, se dirigent vers les parois de l'estomac et de l'intestin, qu'ils attaquent par derrière et à travers lesquelles ils sont expulsés peu à peu dans le contenu du tube digestif.

A ce phénomène particulier vibrionien j'ai donné le premier, le nom de *gastro-entérotropisme*.

Les parois gastro-intestinales, attaquées de cette manière à l'envers, présentent les signes d'une gastro-entérite aiguë, et par conséquent, les cobayes qui ont reçu des vibrions dans le péritoine ne succombent point à la péritonite, mais à une véritable entérite.

L'intestin présente, en effet, un contenu diarrhéique avec une énorme quantité d'éléments épithéliaux desquamés et de vibrions. Même la muqueuse de l'estomac élimine ces derniers. Mais dans ce cas les vibrions meurent tout de suite dans son contenu acide. Si toutefois le cobaye survit encore après 24 h., les désordres, provoqués par la présence des vibrions dans la paroi gastrique, provoquent à leur tour un arrêt dans la production de l'acide chlor-

hydrique et alors le contenu stomacal devient alcalin et les vibrions éliminés à travers la muqueuse s'y multiplient abondamment. En effet, tous les cobayes qui meurent au delà de 24 h. après une injection péritonéale de vibrions, ont le contenu gastrique toujours à réaction alcaline.

Cela est donc le processus cholérique tel qu'il se déroule chez les cobayes, auxquels on a injecté des vibrions dans le péritoine. On voit qu'il est bien différent de celui qu'on avait supposé jusqu'à aujourd'hui, et duquel l'école de Koch avait prétendu tirer des analogies pour une explication rationnelle du processus cholérique chez l'homme.

8. — Comment se produit l'infection cholérique chez l'homme.

Mais alors, comment ce processus se déroule-t-il chez l'homme ?

Voyons d'abord ce qui arrive quand au lieu de contaminer, avec les vibrions, la bouche d'un lapin nouveau-né, on contamine la bouche d'un lapin adulte.

Dans ce cas il n'arrive rien ; cela est bien connu. Les lapins adultes sont absolument réfractaires au choléra par voie orale. Ils peuvent ingérer plusieurs cultures de vibrions sans aucun dommage. Mais si, après avoir introduit dans la bouche d'une série de lapins adultes de vieilles cultures de vibrions, on sacrifie les animaux au bout de temps différents et si l'on prépare des cultures du sang et des divers organes, on constate que, quelques heures après la contamination orale, on peut obtenir des cultures vibrioniennes du sang du cœur et, au bout de 24 h., on les obtient même du contenu intestinal !

Donc, les vibrions, bien qu'ils ne puissent point traverser l'estomac, dont le contenu très acide les tue instantanément, réussissent, même chez les animaux adultes, à traverser la muqueuse de la gorge et à se diriger, par la circulation générale, aux parois de l'intestin.

Toutefois, comme il s'agit d'animaux adultes, le passage des vibrions à travers la muqueuse buccale s'effectue bien plus faiblement que chez les animaux nouveau-nés. Outre cela, si l'on expérimente sur des animaux devenus déjà robustes et, de plus, réfractaires au choléra naturel, on peut même expliquer pourquoi les quelques vibrions arrivés aux parois entériques n'exercent, alors, pas leur action nuisible, ou sont presque inoffensifs, et pourquoi encore l'élimination intestinale de ces vibrions se manifeste ensuite sans conséquence.

Par cela, on peut regarder comme démontré que l'absorption des

vibrions cholériques peut s'accomplir même à travers la muqueuse orale des animaux adultes. A cet égard, une seule condition est nécessaire : on doit employer des vieilles cultures. Et pour cette condition j'allègue la raison suivante : dans les cultures âgées de quelques jours, les vibrions se montrent, en grande partie, déjà transformés en ces granulations sphérulaires qui ont donné lieu, jadis, à des nombreuses discussions. En effet, HUEPPE, qui les étudia d'une façon particulière, les regarda comme des formes résistantes du vibrion cholérique et, conséquemment, il les appela arthrospores. L'école de KOCH, pour des raisons théoriques, refusa à ces granulations la signification d'éléments plus résistants aux antiseptiques ordinaires et on n'en parla plus.

Mais j'ai observé que ces formations sphérulaires, bien qu'elles ne soient pas plus résistantes que les vibrions jeunes aux antiseptiques et à la chaleur, agents d'une action trop brutale, se montrent cependant et effectivement douées d'une plus forte résistance à l'action bactériolytique des humeurs et des ferments cellulaires de l'organisme.

Ainsi, tandis que les formes jeunes des vibrions ne sont pas aptes à traverser la muqueuse orale, leurs granulations, saisies par les phagocytes, peuvent arriver, sans être digérées ou endommagées, jusqu'au bout de leur pèlerinage à travers l'organisme, c'est-à-dire, jusqu'au contenu intestinal.

Mais pourquoi ces granulations vibrioniennes, bien vivantes et vitales, arrivées et déchargées dans le contenu entérique, ne s'y multiplient pas, tandis que ce même contenu devrait représenter, d'après KOCH et son école, un milieu nutritif idéal ?

J'en ai déjà dit la raison : le suc intestinal frais des animaux a un pouvoir, à l'état normal, nettement vibrionicide. Les vibrions n'y peuvent absolument pas vivre, et à plus forte raison, ils ne peuvent s'y multiplier. Mais quand même le suc entérique ne montre plus ses propriétés bactéricides, comme cela est le cas dans des conditions pathologiques, il est encore un milieu défavorable à la prolifération des vibrions. Dans ces circonstances, le développement des colibacilles prend le dessus et les vibrions seraient complètement entravés.

Par l'ensemble de ces observations on a réussi, donc, à expliquer comment les vibrions cholériques pénètrent dans l'organisme, comment ils atteignent les parois intestinales et comment ils en sont expulsés, tandis qu'en même temps, chez les animaux sensibles, comme les lapins nouveau-nés ou les animaux adultes, qui ont reçu dans le péritoine des doses élevées de virus, se développe une entérite plus ou moins grave et même mortelle.

9. — Le mécanisme pathogénique de l'algidité cholérique. L'épitalaxie cholérique : phénomène allergique.

Cependant, malgré toutes ces nouvelles données expérimentales, la pathogénie du choléra demeurait encore inexpliquée.

Le choléra n'est point une simple entérite.

Chez l'homme, le choléra montre un syndrome particulier, l'algidité, laquelle, sinon spécifique, est toutefois très caractéristique et constitue la manifestation la plus grave et la plus importante du processus morbide entier.

On sait que, du côté clinique, l'algidité se résume dans cette triade, non dissociable, de symptômes : hypothermie, dépression circulatoire et anurie. Chez les sujets jeunes et robustes, elle est accompagnée de manifestations très graves : contractions musculaires, accès de dyspnée, d'asphyxie, aboutissant souvent à la mort subite, qui ne trouve aucune explication à l'autopsie.

Il s'agit donc d'un tableau morbide bien différent de cette hypothermie flasque et banale, que présentent les cobayes qui ont reçu une injection mortelle de vibrions dans le péritoine : hypothermie, dans laquelle Pfeiffer avait cru envisager l'équivalent du *stadium algidum*.

Il fallait reproduire aussi, expérimentalement, le tableau de la vraie algidité cholérique.

Voici comment je crois avoir réussi à résoudre ce problème. Dans plusieurs autopsies et pendant de nombreuses recherches bactériologiques que j'avais effectuées sur des animaux inoculés avec des vibrions cholériques, j'avais observé, bien fréquemment, l'apparition dans le courant sanguin de microbes de sortie, parmi lesquels le colibacille semblait celui qui sortait le plus facilement.

Je pensai que la facilité extrême, avec laquelle le colibacille se mobilise dans les infections à vibrions, n'est point un épisode bactériologique banal et négligeable, et après une série de tentatives, j'ai réussi à reproduire chez les cobayes et les lapins un ensemble de symptômes et de lésions anatomiques tout à fait analogue à celui de l'algidité cholérique chez l'homme.

Chez les cobayes, le tableau se déroule de la façon suivante : si au bout de 6 ou 7 h. après l'injection péritonéale d'une dose subléthale de vibrions on injecte directement dans le sang d'un cobaye une petite quantité, absolument inoffensive quand elle est injectée seule, d'une culture colibacillaire filtrée — quelques gouttes même suffisent — l'animal tombe dans une profonde prostration et meurt, souvent dans peu de temps, parfois même aussitôt après l'injection du filtrat colibacillaire. Les symptômes qui précèdent cette issue fatale se résument comme suit : hypothermie, polypnée, phéno-

mènes d'asphyxie, cyanose, tachycardie, contractures des membres, grande sensibilité abdominale; une attaque bien comparable à l'attaque algide que l'on observe chez l'homme.

En outre, j'ai observé que le déclanchement de ces accidents, qui sont l'expression d'un phénomène général allergique, assimilable à un choc anaphylactique, s'accompagne toujours de multiples altérations anatomiques et humorales très caractéristiques : gastro-entérite desquamative très aiguë, souvent hémorragique, accompagnée de forte congestion du tube digestif, néphrite aiguë, contraction de la vessie urinaire, albuminurie, épaississement du sang.

Un tableau analogue, mais beaucoup plus imposant et démonstratif, peut être reproduit chez les lapins adultes. Si dans la veine auriculaire d'un lapin on injecte une dose non mortelle de vibrions, on constate que ces derniers, en vertu de leur entérotropisme caractéristique, se dirigent et s'amassent rapidement dans l'épaisseur des parois du canal digestif. Au bout de 24 h., ils ont presque complètement disparu de la circulation et vont commencer leur irruption dans la cavité intestinale, au niveau de l'iléum. A partir de la 48e h. le sang est généralement stérile, tandis que les vibrions se trouvent toujours de plus en plus grand nombre le long du canal alimentaire. Au bout de 5-6 jours les vibrions ont d'ordinaire disparu de l'organisme.

Or donc, si environ 24 h. après l'injection intraveineuse de cette dose non mortelle de vibrions on injecte encore dans les veines du même lapin une petite quantité — absolument inoffensive pour les lapins neufs et sains — de culture filtrée de colibacille ou de *proteus vulgaris*, on assiste souvent au déclenchement d'une crise violente, de nature probablement anaphylactique, qui provoque la mort, quelquefois immédiatement, parfois quelques heures après.

La symptomatologie est la même que celle observée chez le cobaye et offre une grande analogie avec le choc anaphylactique typique. Le tableau anatomique est celui d'une entérite desquamative plus ou moins violente, avec production de flux intestinal très abondant et compliquée par une néphrite aiguë, un état asphyxique des poumons et, surtout, par la chute massive et imposante des épithéliums de revêtement de toutes les surfaces muqueuses — du tube digestif, de la vessie urinaire et de la vésicule biliaire. Précisément pour ces dernières lésions j'ai donné à ce tableau morbide le nom d'*épithalaxie*, qui signifie *chute des épithéliums*.

Ce phénomène spécial d'allergie, signalé par moi et puis étudié par maints auteurs : ZRODOWSKI et BRENN, SCHWARTZMANN, P. BORDET, GRATIA et LINZ, IBANEZ GONZALÈS, KARZNER, PLAUT, etc., est, aujourd'hui, l'objet des plus intéressantes recherches et interprétations d'ordre pathogénique et biologique.

Les deux organes les plus profondément atteints dans l'épithalaxie cholérique du lapin, l'intestin et le rein, présentent non seulement les mêmes troubles fonctionnels, mais aussi les mêmes altérations microscopiques caractéristiques de l'intestin et du rein des cholériques.

Dans ces cas, même le tableau bactériologique est en tous points analogue à celui du choléra humain, c'est-à-dire : stérilité habituelle du sang et des organes, quantité parfois immense de vibrions dans le contenu diarrhéique de l'intestin grêle. On sous-entend que ces vibrions ne se sont pas multipliés dans le flux séro-muqueux intestinal, mais bien proviennent des parois, ou, plus précisément, de la sous-muqueuse. En effet dans cette couche on les voit, au microscope, disséminés et entassés par groupes très touffus. Leur nombre dans le contenu intestinal est, par conséquent, en raison directe non de leur multiplication dans ce même contenu, mais de la décharge pariétale plus ou moins abondante. Dans les cas d'épithalaxie, aiguë ou subaiguë, et aussi chez les lapins qui meurent après une injection de vibrions dans le péritoine, on constate une excrétion de vibrions même par la muqueuse bucco-pharyngienne.

Quelquefois, les lapins peuvent surmonter la crise, c'est-à-dire la phase aiguë d'épithalaxie et succomber tardivement. Dans ce cas la mort survient avec les signes anatomiques du marasme intestinal, causé en très grande partie par l'action directe exercée, sur les parois intestinales, par le protéide vibrionien. Au contraire la lésion rénale grave que l'on observe pareillement dans l'épithalaxie aiguë, mais qui est cependant causée par la réaction humorale générale, se répare avec une rapidité surprenante, comme chez les cholériques.

Enfin je remarquerai, que la crise d'épithalaxie cholérique chez le lapin est toujours accompagnée, comme chez l'homme cholérique et comme dans toute crise anaphylactique, de la chute progressive de la pression artérielle et de modifications caractéristiques de la formule sanguine.

On a donc, sous tous les rapports, une reproduction complète du tableau morbide, symptomatologique, humorale et anatomique du choléra humain.

D'après les résultats de ces expériences, le mécanisme pathogénique du déclenchement de la crise algide dans le choléra humain, c'est-à-dire de l'apparition très rapide des symptômes les plus imposants et les plus caractéristiques chez l'homme atteint d'entérite vibrionienne, se déroulerait de la façon suivante : l'antigène vibrionien sensibilise et prépare l'organisme et, plus particulièrement, les parois intestinales. Dans la sous-muqueuse entérique, les vibrions, germes essentiellement entérophiles, se localisent électivement. Le processus entérique qui en dérive nécessairement, à un

moment donné, réveille tout foyer microbien éventuel, latent ou endormi, de nature vraisemblablement colibacillaire, localisé dans un organe lymphatique quelconque de l'appareil digestif. Le réveil de l'activité de ce foyer provoque l'entrée dans la circulation d'une nouvelle toxine. Alors celle-ci se comporte comme un antigène déchaînant, dans un organe précédemment sensibilisé par le protéide vibrionien. Il en dérive immédiatement une réaction générale, analogue aux réactions anaphylactiques, dont tous les symptômes et le tableau anatomo-pathologique sont, en tous points, comparables, superposables et correspondent aux phénomènes que l'on observe dans les états algides, au cours de certaines entérites et de certaines appendicites.

10. — Pathogénie des appendicites et de l'*ictus* appendiculaire.

Et, au sujet des appendicites, on connaît les discussions des chirurgiens sur la pathogénie de la forme aiguë de ces processus morbides.

Les théories du vase clos, de la stagnation, de l'infection pure, ont tour à tour dominé, sans toutefois amener une persuasion générale. Cependant, selon la plupart des auteurs, ce seraient les microbes qui atteindraient l'appendice et, par conséquent, on devrait admettre une origine entérogène de l'infection.

Mais cette origine entérogène est peu vraisemblable et en outre elle n'a point été démontrée. Au contraire, il est connu, qu'en coïncidence avec divers infections générales : fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, dysenterie, rougeole, scarlatine, érysipèle, variole, grippe, entérocolite, infections biliaires et, principalement, amygdalites, rhinopharyngites et angines on observe souvent l'appendicite. Quelques auteurs ont même décrit des épidémies d'appendicites dans des familles, des collèges, des casernes et coïncidant avec une recrudescence d'angines folliculaires, de manifestations grippales, etc.

SAHLI de Berne, qui a appelé l'appendice : « l'amygdale intestinale » a insisté sur les analogies entre l'infection appendiculaire et les amygdalites, et il a donné une définition de l'appendicite en l'appelant : « l'angine de l'appendice ».

D'ailleurs on sait que, dans les follicules lymphoïdes de tous les appendices, même ceux qui ont une apparence normale, on trouve plusieurs microbes, principalement colibacilles et streptocoques, et BIZZOZERO et RIBBERT avaient déjà signalé, dans l'épaisseur de l'appendice normal des lapins, la présence constante d'une quantité énorme de bactéries.

Ces microbes des follicules lymphatiques appendiculaires ne proviennent pas de l'intestin, mais ils ont une origine sanguine. Ils proviennent de la circulation générale et probablement leur point de départ est la cavité buccale, l'anneau lymphatique de WALDEYER, les amygdales !

On explique ainsi la coïncidence entre des amygdalites et des répercussions appendiculaires. La présence de microbes, même d'origine amygdalienne, dans les follicules lymphatiques de l'appendice, peut provoquer de simples inflammations, chroniques ou subaiguës ; mais la véritable appendicite aiguë, l'*ictus*, le choc appendiculaire, qui parfois acquiert aussi le caractère algide cholériforme, est une chose bien différente de la simple flogose appendiculaire que l'algidité cholérique n'est pas la même chose que la cholérine ou diarrhée prémonitoire, indice d'une simple entérite.

Or donc, de la même manière que nous réussîmes à déchaîner expérimentalement l'épithalaxie cholérique, nous eûmes la possibilité de déchaîner aussi, chez les lapins, le choc appendiculaire.

Il suffit de sensibiliser l'appendice moyennant l'injection, dans ses parois épaisses, de staphylocoques pyogènes. Si l'on injecte, successivement, dans les veines un antigène bactérien, par exemple, une culture stérilisée de bacilles pyocyaniques, l'appendice réagit, et parfois d'une façon si violente et foudroyante et avec une altération si imposante de l'organe, qu'on doit penser tout de suite au lien possible pathogénique entre ce choc mortel au siège appendiculaire et l'attaque aiguë, subitement mortelle, de certaines appendicites humaines, appelées « hypertoxiques » ou « toxémiques » et qui acquièrent parfois une physionomie clinique tout à fait cholériforme.

Et cela explique aussi ces cas apportés récemment par RANDOLPH. Il s'agissait de plusieurs soldats, soumis à la vaccination antityphique et chez lesquelles il y eut des manifestations aiguës intestinales et de véritables attaques d'appendicite aiguë, lesquelles ont rendu nécessaire même l'appendicectomie !

11. — Toutes les maladies microbiennes dites intestinales, y compris le charbon dit interne ou alimentaire, relèvent du même mécanisme pathogénique.

On voit donc, que ces observations expérimentales éclaircissent encore les analogies pathogéniques et rendent bien plus compréhensibles les processus biologiques, vraiment obscurs et incertains, des principaux processus morbides de l'appareil digestif.

Je dirai encore plus : même d'autres et, peut être, toutes les

maladies infectieuses dites intestinales, peuvent trouver leur explication dans un mécanisme pathogénique analogue.

Ainsi, dans mon laboratoire, DORIA a démontré, chez les lapins, que le staphylocoque doré peut, de la même façon que les granulations vibrioniennes, traverser l'anneau lymphatique de la gorge et atteindre, par la voie sanguine, les parois intestinales où il crée des foyers pyogéniques. ALESSANDRINI aussi a constaté que le mécanisme pathogénique du *typhus murium*, c'est-à-dire de cette infection que jusqu'aujourd'hui on a cru de nature intestinale et qui est produite par le virus bien connu de DANYSZ que l'on administre par voie orale pour détruire les campagnols, n'est point une infection entérogène, mais bien une septicémie.

Le bacille de DANYSZ qui, somme toute, n'est qu'un bacille paratyphique très virulent, n'arrive point à l'intestin des campagnols par la voie gastrique, mais il pénètre dans le sang à travers la muqueuse de la gorge et de la même manière que le vibrion de KOCH, le bacille de SHIGA, le colibacille, le staphylocoque, le streptocoque et plusieurs autres microbes ; par la circulation générale, il va se localiser et agir dans les parois intestinales provoquant le tableau de l'entérite qu'on a supposé à tort de nature entérogène.

J'ajouterai, enfin, que ces vues nouvelles et cette nouvelle orientation dans les recherches concernant les maladies dites intestinales ont amené la démonstration expérimentale qu'une autre maladie grave de l'homme et des animaux, le charbon intestinal, appelé aussi mycose charbonneuse intestinale, charbon alimentaire ou charbon interne, n'est pas une infection intestinale, comme avaient cru le démontrer, expérimentalement aussi, KOCH, LOEFFLER, GAFFKY et d'autres savants.

Mes expériences, désormais confirmées par d'autres chercheurs, ont au contraire démontré que les bactéridies charbonneuses, dans leur phase végétative, ne sont pas capables de franchir la barrière gastrique, car elles sont tuées immédiatement et digérées par le suc gastrique. Il est vrai que les spores, avalées, ne succombent pas au suc gastrique et atteignent, inaltérées, l'intestin, mais j'ai démontré qu'elles se trouvent dans l'impossibilité d'y germer et de s'y développer, principalement à cause de l'action inhibitoire exercée par le suc entérique sur les bactéridies et en outre par les conditions d'anaérobiose qui existent dans le canal digestif, où l'oxygène manque tout à fait et où il y a, au contraire, l'acide carbonique, poison puissant, comme on le sait, des bactéridies.

Par conséquent, les manifestations morbides et les altérations pathologiques de l'intestin que les auteurs allemands d'abord et tous les autres auteurs après admettaient comme relevant de l'action directe exercée sur la muqueuse digestive par les bactéri-

dies développées dans le canal intestinal, doivent, au contraire, être attribuées à une réaction locale spécifique, causée par les bactéridies qui atteignent la muqueuse intestinale seulement par la voie sanguine et s'entassent dans les capillaires des villosités, y causant des hémorragies, des infiltrations œdémateuses, des érosions plus ou moins étendues, produisant ce tableau typique anatomique de l'intestin qui avait toujours été considéré comme pathognomonique et presque spécifique d'un soi-disant charbon interne ou alimentaire.

12. — Auto-défense de l'appareil digestif contre les microbes pathogènes.

De l'ensemble de ces recherches expérimentales que nous avons faites, pendant ces dernières dizaines d'années, ressort aussi une conclusion à caractère général.

On doit considérer comme erronée l'opinion que le canal digestif comparable à un tube de bouillon dans lequel les microbes pathogènes rencontreraient souvent le milieu favorable pour leur multiplication indéfinie.

La plupart des fois on confond l'intestin grêle avec le gros intestin. Ce dernier est, en réalité, un réservoir authentique de microbes, comparable à un véritable cloaque.

Mais l'intestin grêle, dans des conditions normales, est, au contraire, très pauvre de germes et à jeun on peut le rencontrer tout à fait stérile.

Le suc entérique normal est doué d'une action nettement antibactérienne qui parvient d'une manière automatique à éteindre ou du moins à refréner, le long de l'intestin, de l'anneau pylorique à la valvule iléo-cæcale, toute multiplication exubérante de germes.

Seulement quand les parois intestiuales, pour une cause quelconque, sont frappées d'un processus morbide ou donnent un suc entérique plus dilué ou altéré, l'action antibactérienne plus ou moins affaiblie et, par conséquent, incapable de jouer le rôle de défense que la nature lui a assigné.

Mais, dans ce cas aussi, la nature intervient par une défense indirecte. On sait que le colibacille est un hôte normal du canal digestif; il est un commensal qui accompagne toujours les animaux supérieurs dès la naissance jusqu'à la mort.

Dans les conditions normales il est inoffensif et on peut le considérer comme un simple saprophyte, qui atteint son maximum d'activité proliférative dans le gros intestin. Là il vit en symbiose permanente avec d'innombrables autres espèces bactériennes inoffensives qui, généralement, ne cultivent pas. Mais dans toutes

les circonstances où surviennent des altérations des parois intestinales, particulièrement de la portion du grêle, le pouvoir antibactérien des sécrétions entériques faiblit, de même que faiblit le pouvoir bactéricide de la salive dans certaines maladies générales. Dans ce cas le colibacille intestinal se réveille et commence de se multiplier d'une façon prodigieuse. Cette prolifération colibacillaire s'accompagne quelquefois d'une virulence du germe, ce qui peut même causer des accidents graves. Mais la prolifération des colibacilles dans l'intestin grêle présente un côté utile jusqu'ici insoupçonné. En effet, dans le contenu intestinal, où les colibacilles pullulent, ne peuvent pas s'implanter ni les vibrions cholériques, ni les bacilles typhiques, ni les bactéridies charbonneuse, ni peut-être d'autres microbes pathogènes. La présence des colibacilles et des produits de leur métabolisme rend le milieu entérique absolument contraire à la multiplication et à la vie de ces microbes.

13. — Traitement des entéropathies microbiennes : les purgatifs salins.

Mais de ces recherches expérimentales il ressort aussi une déduction intéressante au point de vue thérapeutique : celle de l'efficacité problématique et, par conséquent, de la probable inutilité de l'administration, dans un but curatif, des soi-disant désinfectants intestinaux.

Pour des raisons que j'ai déjà mentionnées, leur action ne pourrait s'exercer sur les microbes que l'on voudrait précisément frapper, ces ces germes, arrivés à l'intestin *a tergo*, c'est-à-dire à travers la circulation générale, se trouvent déjà nichés et bien protégés dans l'épaisseur des parois gastro-intestinales, surtout dans la sous-muqueuse, et dans les formations lymphatiques de l'appareil digestif.

Au lieu d'être utiles, les désinfectants pourraient, au contraire, endommager la muqueuse intestinale déjà malade, sans pouvoir frapper les microbes.

Dans les entéropathies microbiennes il ne s'agit pas du contenu bactérien de l'intestin, mais bien principalement et peut-être exclusivement, comme je viens de répéter tout à l'heure, des bactéries nichées dans la sous-muqueuse et dans les formations lymphatiques intestinales.

On doit donc expulser et éliminer les bactéries emprisonnées dans les tissus de ces organes entériques et qui constituent des complexes colloïdaux et des foyers toxémiques actifs.

Et puisque dans ces cas les bactéries arrivées par la circulation générale, au lieu d'être expulsées, restent arrêtées et cantonnées

dans la muqueuse intestinale par suite d'une probable altération des colloïdes qui constituent la muqueuse elle-même (et cette altération se traduit par un déplacement d'ions et une inversion du signe électrique des colloïdes), il faut bien admettre que la séparation et l'expulsion des bactéries auront lieu seulement après le rétablissement du signe électrique physiologique des colloïdes de la muqueuse, c'est-à-dire après le rétablissement du signe électrique égal à celui des bactéries.

C'est alors que pourraient intervenir les électrolytes des solutions salines purgatives, ces sels, en solution aqueuse, se dissocient dans leurs ions respectifs.

C'est ainsi que des électrolytes appropriés, pénétrant dans les tissus, peuvent rétablir la primitive constitution colloïdale de ces derniers qui reprennent, par cela, leur signe physiologique.

Ce sont les purgatifs salins qui, par leur mélange bien équilibré d'électrolytes, peuvent aider l'intestin à se débarrasser de son microbisme pariétal, comme je l'ai bien démontré dès 1926.

Le vrai mécanisme d'action de certaines eaux purgatives naturelles — dont l'usage multiséculaire résulte de la pratique de médecins et de savants renommés, dans ces maladies aiguës et chroniques de l'appareil digestif, auxquelles on reconnaît aujourd'hui le caractère d'entéropathies infectieuses — ne consiste pas, comme on l'a cru longtemps, dans un effet purement mécanique, détersif, évacuant.

Les effets bienfaisants indéniables des eaux purgatives naturelles ne relèvent pas d'un balayage du canal entérique et d'une simple expulsion de son contenu que l'on suppose devenu nuisible pour l'accumulation des bactéries ou de leurs poisons.

En effet, l'action bienfaisante de certaines eaux salines, spécialement de certaines eaux naturelles chlorurées-sodiques, se manifeste aussi sans qu'il soit nécessaire de provoquer le moindre effet purgatif.

Cette action bienfaisante doit être attribuée, au contraire — lorsque, bien entendu, on intervient tempestivement — à des combinaisons d'électrolytes avec des colloïdes de la muqueuse entérique, où se trouvent cantonnés les microbes. Ici ont lieu des modifications du signe électrique, par lesquelles il se vérifie une expulsion des microbes de la muqueuse entérique, étant donné que ces germes ont leur signe électrique propre, de même que l'ont leurs poisons qui sont de nature colloïdale.

C'est ainsi qu'ont lieu, à la fois, la démicrobisation et la désintoxication de la muqueuse intestinale, comme j'ai pu le vérifier expérimentalement chez les lapins.

C'est peut-être ce même mécanisme d'action qui entre en jeu dans

le traitement du choléra par la méthode de ROGERS, qui consiste en des injections intraveineuses abondantes de solutions hypertoniques, riches en chlorures de potassium de calcium et surtout de sodium (14,40 o/oo).

Comme on le sait, la méthode de ROGERS est employée couramment dans les Indes, et, ainsi qu'on l'affirme, avec des succès indéniables. De bons résultats ont été obtenus aussi, par son emploi, en Italie, lors de la dernière épidémie cholérique de 1911.

A présent, cette méthode constitue le seul moyen de traitement anticholérique sur lequel on peut quelque peu compter quand la maladie est déjà déclarée.

Maintenant, disons quelques mots d'autres méthodes de traitement.

Dans les entéropathies infectieuses, on a préconisé l'emploi de substances que l'on considère comme exerçant dans l'organisme une action plus ou moins bactéricide, comme l'urotropine et comme les produits colloïdaux, surtout si on les administre par voie intraveineuse.

A cet égard, la littérature récente est très riche en faits fort encourageants. Mais nous sommes encore loin d'être bien renseignés sur la valeur réellement pratique de ces agents médicamenteux.

14. — Sérothérapie et vaccinothérapie.

Dans le traitement des entéropathies infectieuses est, au contraire, indiquée la sérothérapie.

Les sérums antityphiques et antiparatyphiques, antidysentériques, anticolibacillaires et même anticholériques, employés précocement, se sont montrés utiles dans maintes circonstances. Malheureusement la pratique a montré que, contre les infections à caractère envahissant, bien rarement les sérums réussissent à exercer une action sur laquelle on puisse réellement compter. Par contre, la vaccinothérapie, malgré tout, apparaît comme un véritable progrès. Elle a fait sa preuve dans le traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Les données que l'on possède à cet égard démontrent que ces processus morbides, sous l'influence de la vaccinothérapie, acquièrent une allure moins grave et traînent moins longtemps; l'état des malades s'améliore rapidement, les rechutes et les complications deviennent plus rares, la diurèse augmente, les diarrhées subissent une influence favorable et la mortalité est réduite.

Mais aussi la vaccinothérapie doit être appliquée avec certaines règles, si l'on ne veut pas avoir des échecs.

On sait qu'un vaccin employé dans un but thérapeutique doit stimuler artificiellement l'organisme à la préparation de ses défenses immunitaires sans en affaiblir, au même temps, les pouvoirs défensifs déjà débilités et compromis.

L'organisme doit se montrer encore doué d'une suffisante résistance, pour être à même d'accomplir l'effort nécessaire pour déterminer la réaction défensive.

Pour ce motif, la vaccinothérapie active ne peut donner de résultats que quand l'organisme peut encore réagir. Outre cela, il faut envisager plusieurs autres éléments : la qualité du vaccin, ses doses, la voie d'introduction, le moment de l'emploi, etc., qui exercent une influence sur le résultat du traitement et par conséquent sur l'impression plus ou moins bonne qu'en reçoit le médecin traitant.

*
* *

Un progrès remarquable est la démonstration donnée par divers auteurs que, dans les infections typhiques et paratyphiques, on obtient les mêmes résultats par l'emploi de vaccins homologues ou spécifiques, et par des émulsions bactériennes aspécifiques, constituées de simples saprophytes, vaccins hétérologues ou même simples protéines et albumines hétérogènes.

Les résultats obtenus par la vaccination aspécifique dans la fièvre typhoïque ont amené à l'emploi des vaccins aspécifiques même dans le traitement d'autres entéropathies infectieuses.

De ce que nous avons dit sur la pathogénie de ces processus morbides à symptomatologie et siège entériques, aigus et chroniques, il ressort que l'emploi de vaccins, même aspécifiques et destinés à agir *a tergo*, à travers la circulation générale, dans toutes les entéropathies infectieuses, à étiologie connue ou inconnue, trouve ses indications logiques et précises. Malheureusement, nous avons bien peu de données sur les résultats de ces traitements aspécifiques.

Cependant, les succès signalés par quelques auteurs dans le traitement des entérites chroniques non spécifiques par la « tilothérapie » d'après Weinberg, c'est-à-dire par des autovaccins préparés avec de simples dilutions des selles des malades, se présentent fort encourageants.

Ces autovaccins, constitués de germes intestinaux stérilisés au moyen de la solution de lugol et injectés sous la peau, sont non seulement faciles à préparer et tout à fait inoffensifs, mais, dans les cas relatés jusqu'à présent, ils ont exercé une action véritablement bienfaisante, surtout dans les entérites chroniques.

J'espère, par cet exposé sommaire des travaux de laboratoire et d'expériences au lit du malade, quoique encore un peu restreints, avoir esquissé d'une manière suffisamment claire nos nouvelles conceptions, non seulement à l'égard du processus pathogénique des principales maladies infectieuses dites intestinales, mais aussi à l'égard du mécanisme d'action de n'importe quel remède, qu'il soit de nature hydrothermal, pharmacologique ou biologique, préconisable dans le traitement des entéropathies, aiguës ou chroniques, d'origine microbienne.

Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage,

Par P. NOËL BERNARD et WANG LIANG.

Depuis l'isolement à El Tor, en 1905, par GOTSCHLICH, de vibrions présentant les caractères sérologiques de vibrions cholériques alors qu'aucune épidémie de choléra ne s'était manifestée au pèlerinage de la Mecque, la discussion sur les caractéristiques du vibrion cholérique, agent pathogène authentique du choléra, n'est pas close.

Elle a provoqué sur l'identification de ce vibrion et sa variabilité de nombreuses recherches dont nous ne saurions reproduire la bibliographie dans cette note succincte. Rappelons seulement l'étude récente de W. DOOREMBOS (1) *Sur la symbiose du vibrion cholérique avec le bactériophage et la reproduction expérimentale des variations des vibrions cholérigènes*. Sa conclusion pose, dans leur ensemble, les problèmes discutés à l'heure actuelle sur le diagnostic bactériologique du vibrion cholérique et détermine une cause importante de ses variations. Il paraît intéressant de rechercher si les résultats obtenus à Alexandrie s'étendent aux germes isolés dans les diverses régions où le choléra sévit à l'état endémo-épidémique. C'est ce que nous nous sommes proposé d'examiner en ce qui concerne seize souches de vibrions cholériques isolés en Cochinchine.

CRENDIROPOULO, conclut W. DOOREMBOS, a dit, en ce qui

(1) W. DOOREMBOS. *Le phénomène de l'hémato-agglutination par le vibrion cholérique*, Leyde, 1931 ; Etude sur la symbiose du vibrion cholérique avec le bactériophage, Alexandrie. *Soc. des publications égyptiennes*, 1932 ; *Annales Institut Pasteur*, Paris, 1932.

concerne les vibrions isolés par lui des cas cliniques de choléra : « Nous avons vu des vibrions qui perdaient petit à petit et à vue « d'œil leur pouvoir d'être agglutinés; nous avons pu constater « sur le même cadavre la présence de vibrions agglutinants, « exclusivement dans une partie de l'intestin, tandis que l'autre ne « renfermait que des non agglutinants ; nous avons trouvé chez « des porteurs des vibrions agglutinants aux premiers examens et « des non agglutinants aux autres examens consécutifs ; nous « avons pu séparer chez le même individu, à quelques jours « d'intervalle ou en même temps, des vibrions hémolysants et non « hémolysants, donnant la réaction du rouge ou ne la donnant pas, « déviant et ne déviant pas le complément. Il est difficile de sup- « poser que tous ces vibrions appartiennent à des races distinctes « qui existaient côte à côte ou se remplaçaient au caprice du « hasard.

« En résumant le résultat de mes propres expériences, je conclus « qu'il est possible (et ceci par l'intermédiaire du bactériophage de « d'HÉRELLE) de transformer *in vitro* le vibrion agglutinable en un « vibrion non agglutinable, un vibrion non hématolytique en un « vibrion hématolytique, un vibrion donnant une réaction d'indol « faible en un vibrion donnant une réaction d'indol forte ; d'isoler « de la même souche des vibrions agglutinables et non aggluti- « nables, hématolytiques et non hématolytiques. »

*
* *

Dans l'étude des vibrions cholériques indochinois, il convenait de s'assurer tout d'abord que ces souches étaient pures de toute souillure par le bactériophage et qu'elles répondaient aux caractères généralement admis des vibrions cholérigènes authentiques.

Souches indochinoises. — Ces seize vibrions ont été isolés (1) à l'Institut Pasteur de Saïgon en 1931.

Morphologiquement, ils se présentent sous le même aspect : vibrions de 2 μ de long sur 0 μ 5 de large en moyenne, munis d'un seul cil à une extrémité. Ils présentent la même mobilité.

En bouillon ordinaire et en eau peptonée, ils donnent un trouble uniforme léger et un voile épais de surface après 24 ou 48 h.

Sur gélose inclinée, les colonies sont grasses, bleutées, rondes à contour très net, transparentes.

(1) Nous remercions MM. MESNARD et SOUCHARD qui ont bien voulu nous les envoyer.

En gélose profonde, ils poussent sur toute la hauteur du tube, avec quelques différences dans le nombre des colonies développées.

Ils ne coagulent pas le lait.

Ils ont montré la même propriété d'acidifier sans production de gaz l'eau peptonée additionnée de mannite, glucose, maltose, lévulose, saccharose.

Dix souches acidifiaient légèrement l'eau peptonée lactosée, six souches ne l'acidifiaient pas.

Tous donnent la réaction indol-nitreuse.

Ils ont un pouvoir protéolytique accentué sur la gélatine et le sérum de cheval coagulé.

Au point de vue de l'hématolyse, aucun d'entre eux ne provoque l'hémolyse des globules rouges de cheval, de mouton et de cobaye.

Quatorze souches sur seize donnent la réaction d'hémo-agglutination mise en lumière par W. DOOREMBOS.

L'agglutination a été pratiquée avec trois sérums agglutinant à 1 pour 4.000, l'un dû à l'obligeance du docteur SALIMBENI, l'autre mis à notre disposition par le docteur DOOREMBOS, le troisième préparé par nous avec la souche n° 1313 de Saïgon. L'action agglutinante de ces trois sérums a été concordante : taux de 1 pour 4.000 pour huit souches, 1 pour 2.000 pour trois souches, 1 0/00 pour cinq souches.

La lyse transmissible a été recherchée avec un bactériophage de l'Assam que le docteur DOOREMBOS a bien voulu nous confier. Cinq souches ont donné une lyse totale, huit souches une lyse très nette suivie d'une culture secondaire rapidement envahissante, trois une lyse incomplète.

Aucune d'entre elles ne présentait à l'origine de lyse spontanée, de plages claires dans les cultures sur gélose inclinée, ni de formes irrégulières ou à encoches des colonies nettement séparées les unes des autres.

En raison de l'importance qui a été donnée dans les discussions au pouvoir hématolytique du vibrion cholérique, nous avons contrôlé nos souches indochinoises non hématolytiques par l'examen de quinze souches de Syrie, dues à l'obligeance du docteur SALIMBENI, et à six souches reçues d'Alexandrie, en utilisant le même matériel de recherche.

Sur les quinze souches de Syrie, trois n'ont hémolysé aucune espèce de globules, quatre hémolysaient uniquement les globules de cobaye, cinq les globules de cheval, de mouton et de cobaye.

En ce qui concerne les souches reçues d'Alexandrie, notre observation concorde avec les résultats publiés par le docteur DOOREMBOS.

Trois souches de Syrie RAK, THF, SM sont agglutinables; elles donnent la réaction d'hémo-agglutination; elles n'hémolysent pas les globules de cheval, de mouton, et hémolysent les globules de cobayes.

Les souches 6, 47, 70 sont des vibrions de Tor agglutinables et fortement hémolytiques pour les globules de cheval, mouton et cobaye.

En résumé, les seize souches indochinoises, qui ne présentent que de légères différences portant sur le degré d'intensité des caractères classiques du vibrion cholérique, doivent être considérées comme des souches pures de ce germe, agglutinables, non hématolytiques, sensibles au bactériophage. Elles se prêtent donc très favorablement aux essais de variations sous l'influence du bactériophage.

*
* *

La souche n° 1313 de vibrion cholérique est ensemencée sur douze tubes d'eau peptonée de 25 cm³. Dans six de ces tubes est ajoutée une goutte de bactériophage par tube. La culture part dans ces six tubes et dans les six témoins avec la même activité. Entre 6 et 8 h. après l'ensemencement, les six tubes contenant le bactériophage s'éclaircissent et ne tardent pas à devenir tout à fait limpides tandis que les six témoins montrent une culture normale.

De 24 à 48 h. plus tard, des cultures secondaires apparaissent dans les tubes lysés. Sur chaque tube est prélevée une anse de culture qui est ensemencée sur des tubes de gélose gélatine.

24 h. plus tard, la culture ainsi obtenue est étudiée comparativement avec la culture pure.

La souche pure agglutine à 1 pour 4.000 après 2 h. d'étuve et donne l'hémo-agglutination avec les globules de cheval, de mouton, de cobaye; elle est très sensible au bactériophage.

La souche souillée de bactériophage n'agglutine qu'à 1 pour 500 après 24 h. Elle donne l'hémo-agglutination avec les globules de cheval, de mouton, de cobaye. Une goutte de bactériophage ne produit plus qu'une lyse partielle, très rapidement suivie de l'apparition d'une culture secondaire. Ces variations s'accompagnent de modifications dans les caractères culturaux. Les cultures en bouillon et en eau peptonée sont moins abondantes, le voile moins développé; sur gélose, les colonies sont plus sèches, moins transparentes, parfois plissées; le pouvoir protéolytique est diminué.

Une série de passages est faite, en gélose-gélatine, à intervalles de 24 h., en partant de la souche souillée par le bactériophage, en bouillon.

Au premier passage, les modifications résultant de la contamination par le bactériophage restent les mêmes. Du deuxième au cinquième passage, l'agglutination, nulle au cours des premières heures, remonte à 1 0/00 après 24 h. Au sixième passage, elle atteint 1 pour 2.000 après 24 h. Au septième passage, 1 pour 2.000 après 2 h., 1 pour 4.000 après 24 h. Après le septième passage, les caractères de la souche pure ont entièrement réapparu.

Si, à partir du septième passage et des suivants, la souche ainsi épurée est à nouveau souillée par le bactériophage, les modifications observées au cours de la première expérience se reproduisent.

L'isolement sur les sept premiers tubes en gélose-gélatine de colonies ayant conservé une forme absolument normale montre qu'il existe dans la même culture des colonies pures et des colonies modifiées. Au cours des passages successifs, les colonies pures se développent plus rapidement que les colonies souillées et reconstituent après un minimum de sept passages la culture primitive. Il n'est pas douteux que la nature de la souche pure d'origine et l'activité du bactériophage doivent produire des écarts très sensibles dans le nombre de passages nécessaires pour reconstituer la culture pure de départ.

*
* *

Il était à prévoir que tous les vibrions cholériques ne réagiraient pas uniformément sous l'action du bactériophage. Sur les seize souches indochinoises, quatre n'ont présenté aucune modification du taux d'agglutination; pour deux d'entre elles, il a fléchi de 1 pour 4.000 à 1 pour 2.000 après 24 h.; pour trois autres, à 1 0/00, pour une autre à 1 pour 500; pour les six dernières, l'agglutination a été nulle. Les autres modifications observées dans la première expérience se sont produites dans des proportions correspondantes. Notamment, le pouvoir protéolytique est resté normal pour six vibrions, la liquéfaction de la gélatine et du sérum a été retardée et plus faible pour cinq autres ; elle a été nulle pour les six derniers. Il suffit qu'un certain nombre de germes soient susceptibles de subir ces variations pour que l'importance de l'action du bactériophage reste acquise.

*
* *

On sait l'importance qu'a revêtu la réaction d'hématolyse pour le diagnostic du vibrion cholérique authentique depuis l'isolement par GOTSCHLICH en 1905 des vibrions de Tor, retrouvés en 1930-1931 par le docteur DOOREMBOS dans les mêmes conditions épidémiolo-

giques. Ce savant a montré qu'il est possible, par l'intermédiaire du bactériophage de d'HÉRELLE, de transformer un vibrion non hématolytique en vibrion hématolytique.

Dans une note ultérieure, nous étudierons les modifications de l'hémo-agglutination, de l'hématolyse et de l'hémo-digestion de nos vibrions indochinois sous la même influence.

CONCLUSION

En partant de souches de vibrions cholériques authentiques, W. DOOREMBOS a reproduit expérimentalement, *in vitro*, par l'intermédiaire du bactériophage de d'HÉRELLE, des variations se rapportant à deux caractères essentiels du diagnostic bactériologique, l'agglutinabilité et l'hématolyse, ainsi qu'à un certain nombre d'autres caractères : pouvoir protéolytique, production d'indol, aspect des cultures sur les milieux usuels.

Parmi les causes probablement multiples qui interviennent pour faire apparaître, sur un même cadavre ainsi que l'a montré CRENDIROPOULO, des vibrions en apparence très différents les uns des autres, le bactériophage se révèle comme un facteur très actif, quelle que soit d'ailleurs sa nature exacte sur laquelle l'accord n'est pas fait.

Les conclusions de W. DOOREMBOS, importantes au point de vue biologique, présentent en outre un grand intérêt pratique au point de vue épidémiologique et en particulier pour la recherche des porteurs de germes.

Cette première note confirme, pour les vibrions cholériques d'Indochine, les résultats obtenus à Alexandrie en ce qui concerne les modifications que peuvent présenter l'agglutinabilité, les caractères de culture et le pouvoir protéolytique. Elle sera complétée ultérieurement par l'étude de l'hémo-agglutination, l'hématolyse et l'hémo-digestion dans les mêmes conditions d'expérience.

Discussions sur les vibrions cholériques.

M. G. ABT. — Je désire connaître si M. SANARELLI croit que le mécanisme pathogénique de l'infection vibrionienne chez les animaux et chez l'homme — qu'il a mis en évidence par ses expériences — est de nature spécifique. Dans ce cas, croit-il qu'on aurait la possibilité, par des expériences analogues aux siennes, de démontrer la spécificité de certains vibrions, comme par exemple ceux d'El Tor, sur la nature cholérigène desquels on a tant discuté sans réussir à un accord définitif.

M. SANARELLI. — Je ne crois pas qu'on puisse, au moyen d'expériences chez les animaux, résoudre les vieilles questions de spécificité des vibrions que l'on isole parfois, dans la Station Sanitaire d'El Tor, des déjections de pèlerins qui reviennent des lieux saints de l'Hedjaz. On sait, avant tout, que les incertitudes diagnostiques soulevées sur ces vibrions ne dérivent point de l'absence de leurs caractéristiques et de leurs réactions sérologiques spécifiques. Par exemple les fameux vibrions d'El Tor isolés en 1905 par GOTSCHLICH des déjections de pèlerins morts de dysenterie dans la Station d'El Tor — vibrions dont la nature a été débattue pendant maintes années — présentaient toutes les réactions spécifiques des vibrions cholériques. Le doute soulevé sur leur rôle étiologique était déterminé par le fait que les pèlerins provenaient de la Mecque, où alors le choléra n'existait pas.

Or, on doit remarquer que les expériences chez les animaux ne pourraient être, à ce propos, décisives. En effet, on sait que des vibrions cholériques authentiques, isolés d'infections humaines, même très graves, peuvent être inoffensifs pour les cobayes. D'un autre côté, on a aussi démontré que des souches vibrioniennes, isolées de cholériques légers, peuvent, au contraire, présenter une très grande virulence.

De toute façon, je crois que l'entérotropisme constitue un caractère commun à tous les vibrions, même aux pseudo-cholériques.

Je me souviens que ASCIONE, de Naples, en étudiant chez les cobayes l'action pathogène d'un vibrion pseudo-cholérique isolé en 1923 d'un puits de Casamicciola, a constaté chez ce microorganisme un entérotropisme tout à fait égal à celui que l'on observe chez les vibrions cholériques authentiques. ASCIONE, avec son vibrion de Casamicciola, a répété chez les cobayes les expériences que j'avais déjà faites avec des vibrions cholériques authentiques et il arriva à des conclusions analogues.

Le phénomène de l'épithallaxie vibrionienne, quoique très caractéristique, n'a pas non plus une valeur strictement spécifique. En effet, ZDRODOWSKI a réussi à reproduire ce phénomène chez les lapins et, le premier, il l'a désigné par mon nom. Il a employé divers antigènes préparants et déchaînants et mêmes homologues; par exemple il préparait et déchaînait avec les seuls antigènes colibacillaires. De même les expériences de GRATIA et LINZ ont ôté à cet intéressant phénomène d'allergie, très analogue au choc anaphylactique, tout caractère de spécificité véritable.

Le problème du rôle pathogénique des vibrions que l'on isole de temps en temps à El Tor, ne peut donc être résolu, au moins à présent, avec les seules expériences sur les animaux de laboratoire. Il faut se baser principalement sur les réactions sérologiques et sur

les critériums épidémiologiques, en tenant compte, cependant, que, même d'après les observations les plus récentes, les vibrions isolés des déjections de porteurs ne semblent avoir jamais donné lieu à une transmission, à distance, du choléra. L'agent principal de diffusion du choléra a toujours été le convalescent et non le porteur.

M. F. Mesnil. — Je désirerais savoir si mon ami le professeur Sanarelli a remarqué le phénomène de l'entérotropisme aussi à l'égard de certains vibrions pathogènes, dont les caractères morphologiques s'éloignent quelque peu des caractères classiques, comme par exemple le vibrion dit de Massaouah, ou qui, comme le *Vibrio Metchnikowi*, n'ont aucun rôle dans l'étiologie du choléra humain. Il serait fort intéressant d'éclaircir, par des expériences chez les animaux, le caractère cholérigène du vibrion de Massaouah qui, dans le passé, a donné lieu à beaucoup de doutes et de discussions.

M. Sanarelli. — Le désir du professeur Mesnil est tout à fait justifié. Malheureusement le vibrion de Massaouah, que l'on pouvait jadis trouver dans tous les laboratoires, est devenu aujourd'hui introuvable. On peut le considérer, depuis 40 ans de son isolement, comme perdu. Je dirai encore qu'il a été parfois identifié à tort avec un autre vibrion isolé lui aussi en 1890, et appelé vibrion de Ghinda, parce qu'il provenait d'un puits situé dans une localité de ce nom près de Massaouah, en Erythrée.

Mais sur la nature cholérigène du vibrion filamenteux de Massaouah aussi bien que de celui en virgule de Ghinda, ne subsistent plus de doutes. Le premier, comme je l'ai déjà dit, a été isolé par le professeur Pasquale, des déjections d'un Européen mort de choléra à Massaouah pendant la petite épidémie de choléra qui, en 1890, sévit en Erythrée. En ce qui concerne le vibrion de Ghinda, que quelques auteurs ont cru de nature hydrique et par conséquent non cholérigène, la question a été résolue par Fermi, de Sassari.

Cet auteur, dans l'été de 1894, avec une culture du vibrion de Ghinda que je lui avais donnée, réussit à reproduire à Rome, expérimentalement, un cas de choléra authentique chez un volontaire qui avait ingéré le vibrion. La culture que j'avais donnée à Fermi, je l'avais reçue peu avant et directement du professeur Pasquale.

En ce qui concerne le vibrion aviaire, l'expérience suggérée par le professeur Mesnil serait fort intéressante, car il s'agirait d'un vibrion qui n'a aucun rôle dans l'étiologie du choléra. Il a été, en effet, isolé en 1887 par Gamaleïa, du sang de poules mortes de septicémie avec retentissement gastro-entérique.

Il est vrai cependant que, d'après les expériences de Metchni-

KOFF, en 1893, le vibrion de GAMELEÏA n'est pas pathogène pour l'homme. Il serait toutefois intéressant de faire une série d'expériences suivant l'avis de M. MESNIL. Mais la réalisation de celles-ci n'est possible que si l'on trouve, dans quelque laboratoire, ce vibrion aviaire encore doué de son activité pathogène.

Essai de prophylaxie en Afrique Equatoriale Française des dysenteries bacillaires par la toxine formolée,

Par G. BOUFFARD et M. VAUCEL.

La dysenterie bacillaire est beaucoup plus répandue en Afrique qu'on ne le croit. Les militaires en campagne de guerre et les travailleurs employés à l'exécution des grands travaux d'utilité publique lui ont toujours payé un lourd tribut, aussi bien dans l'Afrique du Nord que dans les régions tropicales et équatoriales. La construction des voies ferrées de l'Afrique Occidentale Française n'a été réalisée qu'au prix de lourdes pertes du fait de cette affection. On ne pouvait donc être surpris de la voir s'abattre sur les équipes de travailleurs qui s'égrénaient tout le long de la voie en construction du chemin de fer Congo-Océan. Elle allait s'y manifester plus ou moins violemment selon la nature du sol, le resserrement des cantonnements dans les régions montagneuses, la densité des équipes. En frappant des races primitives, ignorant tout de l'hygiène la plus élémentaire, elle allait par son mode de transmission surtout interhumain trouver des conditions idéales de diffusion. L'application stricte des mesures habituelles de prophylaxie, désinfection, surveillance de l'eau et de l'alimentation, déparasitation, etc., demeurerait sans effet.

Aussi, la verra-t-on s'inscrire pour un quart dans le pourcentage total des décès. Le même taux est d'ailleurs signalé dans l'histoire des épidémies qui ont frappé nos troupes au moment de la conquète de l'Algérie ainsi que dans les statistiques médicales des grandes collectivités ouvrières africaines.

Les recherches entreprises par l'Institut Pasteur de Brazzaville nous ont définitivement fixés sur la nature de ces dysenteries aiguës évoluant en Afrique Equatoriale Française soit chez les travailleurs venant des zones de recrutement et séjournant quelques semaines dans les camps d'entraînement avant de rejoindre les chantiers du chemin de fer Congo-Océan, soit chez les sédentaires de la forte agglomération de Brazzaville. Elles ont mis en évidence le rôle

important que jouait le bacille de Shiga, s'adjugeant plus du tiers des décès (1).

La nature bacillaire de ces dysenteries était donc indéniable ; il fallait en orienter la prophylaxie vers la recherche d'un procédé de vaccination conférant une solide immunité à tous ceux qui seraient appelés à vivre dans les conditions habituelles où l'on voit apparaître la maladie.

L'expérience ayant maintes fois prouvé que les injections répétées de bacilles tués ne donnaient que de médiocres résultats, il importait de s'engager dans une autre voie. L'on choisit celle que venaient de faire connaître Ramon et Zoeller, conférant une immunité solide contre la diphtérie par l'injection sous-cutanée de la toxine atténuée par le formol. On s'y engagea sans hésiter et dès 1925 on commençait à vacciner avec une toxine dysentérique formolée fabriquée à l'Institut Pasteur de Paris par Dumas. On se servit en 1930, concurremment avec la toxine formolée de Paris, d'une toxine formolée fabriquée par l'Institut Pasteur de Brazzaville avec des souches de Shiga isolées sur place.

Il paraît difficile de se prononcer sur les résultats obtenus au cours de ces premiers essais. Ils n'ont certes pas arrêté la maladie, et surtout la dysenterie à Shiga, puisqu'elle sévissait encore sévèrement sur les chantiers en juin, juillet, août et septembre 1931, frappant aussi bien les vaccinés que ceux qui ne l'étaient pas. Il faut reconnaître que l'on n'avait pas observé au cours de ces vaccinations les délais rigoureux imposés entre chaque injection par les inventeurs de ce procédé d'immunisation. De 1925 à 1930, les injections furent faites à des intervalles irréguliers, n'excédant jamais 15 jours. Or, Ramon et Zoeller affirment que l'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique n'est réellement solide que si les injections sont faites à trois semaines d'intervalle. Aussi avant de souscrire à la faillite définitive de la vaccination antidysentérique dans le Mayumbe, avons-nous voulu reprendre l'expérience en tenant compte de l'intervalle obligatoire des trois semaines entre chaque piqûre.

Pour ne pas immobiliser trop longtemps à Brazzaville les travailleurs, on continuait comme par le passé à faire procéder à Bangui à la première injection de 1/2 cm³ de toxine formolée, pratiquée à une date calculée approximativement, de façon à ce que la deuxième piqûre soit faite dans la semaine suivant l'arrivée à Brazza-

(1) Dysenterie bacillaire en Afrique Equatoriale Française par Sicé et Boisseau. *Société de Pathologie Exotique*, avril 1930.
Dysenterie bacillaire à Brazzaville pendant l'année 1930, par Vaucel et Boisseau. *Société de Pathologie Exotique*, avril 1931.

ville. De la sorte, le séjour au camp n'excéderait pas quatre à cinq semaines, correspondant à la période habituelle de l'entraînement au travail. La troisième et dernière piqûre précéderait d'une semaine le départ pour le Mayumbe.

Commencée en juillet 1931, la vaccination n'a jamais été interrompue. Sous notre contrôle elle s'est poursuivie au rythme habituel sans gêne pour les besoins en main-d'œuvre. De juillet 1931 à juillet 1932 aucun travailleur n'est entré dans le Mayumbe sans avoir été préalablement soumis à une vaccination correcte.

La toxine formolée employée a été en majeure partie celle préparée par l'Institut Pasteur de Brazzaville. On a eu recours en mars 1932 à de la toxine formolée fabriquée par DUMAS à l'Institut Pasteur de Paris. Sur un total de 6.000 vaccinés, plus de 5.000 l'ont été avec celle préparée à Brazzaville.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET PRÉPARATION DE LA TOXINE FORMOLÉE

Les recherches bactériologiques en Afrique Equatoriale Française concernant la dysenterie bacillaire ne remontent qu'à quelques années.

L'affection fut soupçonnée en 1910 par AUBERT lors d'une épidémie dans la région de M'Bimou, mais ne donna pas lieu alors à des examens de laboratoire.

En 1922, LEFROU, opérant à Mouyondzi, isola par coprocultures en boîte de PETRI lactosées-tournesolées, des « colonies bleues » dont l'identification ne fut pas poursuivie.

En 1926, à Mavouadi, sur les chantiers du chemin de fer Congo-Océan, au cours d'une épidémie meurtrière, LEFROU cultiva à nouveau quelques souches qui furent classées, d'après leurs réactions biochimiques, étudiées à l'Institut Pasteur de Brazzaville, dans le groupe HISS-FLEXNER. Mais l'absence de réactions d'agglutination par les sérums anti, ne permit pas d'affirmer alors le diagnostic de dysenterie bacillaire.

En 1928 seulement, à Brazzaville, SICÉ avec la collaboration de l'un de nous, puis celle de BOISSEAU, réussit à identifier pour la première fois les bacilles dysentériques en A. E. F. Depuis lors, l'Institut Pasteur de Brazzaville a mis en évidence, à côté du B. de SHIGA, les divers bacilles atoxiques HISS, FLEXNER, STRONG, SCHMITZ, Saïgon.

En 1930, l'affection fut rencontrée pour la première fois chez l'Européen.

Les coprocultures ont toujours été pratiquées sur plaque de gélose lactosée-tournesolée, après examen microscopique direct d'une parcelle de glaire sanguinolente. Cet examen préalable ren-

seignait sur la présence éventuelle de parasites, l'importance de la leucocytorrhée et de la flore microbienne.

a) Nous avons pu nous convaincre ainsi de l'extrême rareté de l'amibiase à Brazzaville, tant sur les travailleurs du chemin de fer, que dans la population urbaine, et jamais un seul cas de dysenterie associé, amæbo-bacillaire, n'a été rencontré.

b) L'existence d'une leucocytorrhée exclusive ou très abondante garde toute sa valeur diagnostique, confirmée par les résultats de la coproculture ultérieure.

c) La présence d'une flore microbienne abondante et variable permet rarement l'isolement des colonies de bacilles dysentériques, malgré le lavage des glaires en eau physiologique.

L'ensemencement pratiqué dans ces conditions est le plus souvent négatif, mais ne suffit cependant pas pour infirmer le diagnostic de dysenterie bacillaire. Il est indispensable de renouveler l'examen, et nous avons souvent observé, à quelques heures d'intervalle, deux selles dont l'aspect microscopique différait énormément au point de vue de l'abondance de la flore microbienne. Les glaires les plus stériles seront alors ensemencées avec le maximum de succès.

La persistance même d'un grand nombre de germes ne doit pas faire renoncer au diagnostic, mais laisse supposer une atteinte déjà ancienne qu'il sera difficile de prouver par la coproculture, et que, seule, la séroagglutination révélera dans les jours suivants.

Il faut également se méfier de l'immobilité des bacilles observés à l'examen direct. Elle tient souvent davantage à l'ancienneté d'émission des selles apportées au laboratoire qu'à la nature dysentérique des germes.

Nous avons, en général, procédé de la façon suivante pour la pratique des coprocultures :

Après examen direct de la selle apportée au laboratoire pour diagnostic, les malades suspects étaient invités à déféquer, à l'hôpital, dans un récipient stérile en présence d'un médecin ou d'un infirmier du laboratoire. La selle ainsi émise, rapportée en hâte, était alors ensemencée après contrôle microscopique rapide.

Le meilleur moment d'ensemencement et de mise à l'étuve nous a paru être dans la soirée, vers 17 h. Les boîtes contrôlées le lendemain matin à 8 h., montraient alors des colonies nettement isolées et dont le repiquage était facile pour identification.

Dans ces conditions, il a été obtenu en 1929 : 58 o/o de résultats positifs, en 1930 : 76 o/o, en 1931 : 60,6 o/o et 80 o/o pour les six premiers mois de l'année 1932.

Ont été considérés comme négatifs, tous les ensemencements fournissant colibacilles divers, *B. proteus*, *B. fæcalis*...

Le pourcentage des bacilles de Shiga, isolés à Brazzaville, par

rapport aux bacilles atoxiques était de 37 o/o en 1929, 44,1 o/o en 1930 et 1931, et seulement de 27,2 o/o en 1932 (6 premiers mois).

Le bacille de SHIGA qui servit à la préparation de la toxine dysentérique formolée fut isolé en janvier 1931 d'un cas de dysenterie rapidement mortelle chez un Européen.

A l'isolement, la souche tuait le lapin à la dose de o cm^3 5 de culture en bouillon de 24 h. (paralysie au 3[e] jour, mort au 4[e] jour). La virulence contrôlée périodiquement, se maintenait égale plus d'une année après.

Les coprocultures ultérieures ne permirent pas d'isoler un germe plus pathogène.

La toxine dysentérique a été obtenue à l'Institut Pasteur de Brazzaville avec la collaboration du docteur BOISSEAU, puis du docteur SALEUN, selon la technique indiquée par DUMAS, RAMON et SAID BILAL (1), et par RENÉ PATAY dans sa thèse (Paris, 1926) inspirée par DUMAS.

Nous avons cependant été singulièrement gênés par l'impossibilité d'acquérir à Brazzaville la viande de veau fraîche qui fournit le meilleur bouillon d'ensemencement. Nous avons dû nous contenter d'utiliser le bouillon LIEBIG, sans nous dissimuler qu'il était difficile d'obtenir dans ces conditions un produit très toxique.

Le bouillon, contenant 25 o/oo de peptone CHAPOTEAUT, était alcalinisé au pH 8,4, réparti par litre dans des récipients offrant une large surface d'aération, puis ensemencé largement avec une culture jeune de bacilles de SHIGA. Après séjour de deux semaines à l'étuve à 37°, la culture était filtrée sur papier préparé à la terre d'infusoires, puis sur bougie L2 ou L3.

Le filtrat obtenu, injecté dans la veine auriculaire d'un lapin de 2 kg. 500 environ, tuait l'animal à la dose de 1 cm^3 d'une dilution à 1/25 en moyenne. Quelques échantillons ont amené la mort des animaux d'expérience à la dilution de 1/35, rarement au 1/40. Le filtrat n'a pas été éprouvé au delà, mais nous pensons ne pas avoir atteint une toxicité supérieure, en raison de la composition du milieu, et aussi à cause de la lenteur relative des filtrations sous pression, due à une installation défectueuse.

Les animaux inoculés présentaient dès le surlendemain de l'injection une diarrhée abondante bientôt suivie de paralysie. La mort survenait généralement le 5[e] jour.

Les quelques filtrats éprouvés au 1/10 ou au 1/15 ont tué le

(1) DUMAS, RAMON et SAID BILAL. Les propriétés immunisantes de l'anatoxine dysentérique. *C. R. Académie des Siences*, CLXXXI, 27 juillet 1925, p. 198; Anatoxine dysentérique. *Annales Institut Pasteur*, 1926, XL, p. 134.

lapin en moins de 24 h.; la toxine trop diluée, par contre, n'a produit parfois qu'une diarrhée abondante et un amaigrissement marqué, sans occasionner la mort. Nous avons observé ainsi, à deux ou trois reprises, chez le lapin, une véritable cachexie qu'il était impossible de ne pas rapprocher de ces cas d'amaigrissement considérable constatés à la même époque chez des malades indigènes rapatriés, après dysenterie, des chantiers de travail.

Cette toxine, formolée à 6 o/oo, était ensuite placée à l'étuve à 37° pendant un mois.

Injectée alors au lapin, à la dose de 1/2 cm³ et 1 cm³ à 8 jours d'intervalle, elle protégeait l'animal, après une quinzaine, contre 2 ou 3 doses mortelles de culture en bouillon de bacilles de SHIGA.

Pendant l'année 1931, l'Institut Pasteur de Brazzaville prépara et fournit la totalité des doses de toxine dysentérique formolée nécessaires à la vaccination des travailleurs indigènes. En 1932, l'on eut recours, en outre, aux filtrats n° 20 et n° 21 préparés à l'Institut Pasteur de Paris par DUMAS qui depuis plusieurs années n'a pas cessé de s'intéresser à la dysenterie bacillaire en A. E. F. et a fourni en particulier plusieurs lots d' « anatoxine », qui auraient mérité de faire l'objet d'une expérimentation plus précise.

Le filtrat n° 20, préparé à Paris au laboratoire de DUMAS, en novembre 1930, tuait un lapin de 2 kg. 500 à la dose de 1 cm³ d'une dilution à 1/150. Après formolisation et séjour d'un mois à l'étuve à 37°, l'injection intraveineuse de 5 cm³ provoquait encore la mort de l'animal au 3e jour, avec œdème du cæcum.

Le filtrat n° 21, légèrement moins toxique, était cependant mortel pour le lapin à la dilution à 1/100 (1 cm³ intraveineux). Au 30e jour d'étuve, après formolisation à 6 o/oo, 10 cm³ intraveineux amenaient la mort de l'animal.

Ces deux filtrats étaient donc environ 5 fois plus toxiques que ceux préparés à Brazzaville. Leur pouvoir vaccinant, après vieillissement et formolisation, était aussi plus accusé, et au moment de leur préparation. ils protégeaient le lapin contre l'injection ultérieure de 10 doses mortelles de bacilles de SHIGA.

Devant l'impossibilité d'obtenir à Brazzaville des filtrats aussi toxiques, nous avons été amenés à réduire, pour certains échantillons locaux, la dose de formol à 4 o/oo, sans autre inconvénient qu'une réaction locale assez accusée.

L'injection aux travailleurs indigènes des toxines formolées préparées à Paris, fut également suivie de gonflements et empâtements locaux légèrement douloureux, et surtout accusés au moment de la réception des filtrats à Brazzaville.

Ces toxines formolées n° 20 et n° 21 éprouvées à l'Institut Pasteur de Brazzaville en juin-juillet 1932, 18 mois après leur prépa-

ration, vaccinaient le lapin contre 3 doses mortelles de bacilles de SHIGA.

Le fait que l'injection intraveineuse de 5 cm³ (n° 20) et 10 cm³ (n° 21) de filtrat vieilli et formolé était encore mortelle pour le lapin rend compte suffisamment de la difficulté de transformation en anatoxine vraie des filtrats de culture de bacilles de SHIGA.

Cette difficulté, d'une part, un pouvoir protecteur pour les animaux de laboratoire sensiblement moins accusé, d'autre part, différencient nettement la toxine dysentérique formolée, de l'anatoxine diphtérique.

APPLICATION DE LA MÉTHODE CHEZ L'HOMME

L'injection a été faite à l'épaule, à la hauteur de l'épine de l'omoplate, aux doses successives de 0 cm³ 5, 1 cm³ et 1 cm³ 5. La toxine formolée de Brazzaville donne de faibles réactions locales lorsqu'elle est formolée à moins de 6 o/o. Formolée à ce dernier taux, elle n'est suivie d'aucune réaction locale ou générale. Avec la toxine formolée de DUMAS, on observe parfois de la diarrhée pendant 48 h. ; les réactions locales, douleurs scapulaires et œdème dans la région d'inoculation, furent quelquefois assez accusées pour rendre le membre supérieur indisponible pendant 5 à 6 jours. On n'observe jamais d'abcès, ni de réaction inflammatoire, évoluant vers le phlegmon. On peut donc tenir le procédé comme absolument inoffensif, que le produit soit préparé avec des bacilles de SHIGA isolés à Brazzaville, ou de provenance européenne, qu'il soit employé aux doses anciennes : 1/2 cm³, 1 cm³, 1 cm³ 1/2, ou aux doses renforcées nouvellement appliquées depuis 4 mois : 1 cm³, 1 cm³ 1/2, 2 cm³.

La toxine formolée a toujours été injectée seule sans association avec des vaccins chauffés. On a pu cependant, sans déclancher la moindre réaction fébrile, injecter le matin 2 centicubes d'un vaccin antipneumococcique préparé avec des souches locales et le soir 1 cm³ 1/2 de toxine formolée.

RÉSULTATS OBTENUS

Le contrôle de l'expérimentation a traversé deux phases bien distinctes : la première où le diagnostic clinique seul a joué ; la deuxième, de beaucoup la plus intéressante, où le contrôle bactériologique a permis d'identifier les germes en cause. Ce contrôle n'a pu être réalisé qu'à partir de décembre, à l'arrivée du Médecin Capitaine GRINSARD, chargé de prendre la direction du Laboratoire de Bactériologie du Mayumbé. Les recherches faites à Brazzaville

ne pouvaient que préciser certains points ; les travailleurs quittent en effet les camps le 7e ou 8e jour qui suit la troisième piqûre, alors que le maximum de l'immunisation recherchée n'est pas encore atteint. Ces recherches ont cependant permis d'avoir quelques indications sur la valeur du procédé, en recherchant systématiquement par la coproculture les germes pathogènes, cause d'un syndrome diarrhéique ou dysentérique évoluant chez un travailleur en cours de vaccination. Nous avons pu ainsi nous rendre compte que les deux premières injections, tout en ne protégeant pas contre une atteinte de dysenterie à SHIGA, conféraient un certain degré d'immunité, se traduisant par une évolution toujours extrêmement bénigne de la maladie. Ces infections en cours d'immunisation ont déjà été signalées pour la diphtérie. On sait, en effet, que c'est la troisième piqûre qui déclanche la formation la plus importante d'unités antitoxiques.

Ce sera donc dans le Mayumbé, où les effectifs mensuels de travailleurs oscilleront entre 9.000 et 11.000 hommes, et où l'affection s'est toujours montrée très grave, que nous trouverons le champ d'expérience parfait pour étudier ce mode de vaccination.

Les premiers travailleurs, correctement vaccinés à 3 piqûres à 3 semaines d'intervalle, y arrivaient en août 1931. Tous les détachements qui suivront, femmes comprises, ne comprendront que des vaccinés. Nous n'avons pas prévu de témoins. Nous avons pensé qu'en présence de la solide immunité que nous conférions au lapin par l'injection d'anatoxine, nous devions faire bénéficier de la méthode tous les travailleurs. Nous allions d'ailleurs trouver dans les oscillations du taux de la téthalité dû au syndrome dysentérique, taux qui au cours de ces dernières années a toujours été très élevé, un point de comparaison permettant d'apprécier le degré de l'immunisation conférée à l'égard du bacille de SHIGA.

L'effectif des vaccinés était au 1er janvier 1932 de 3.202 travailleurs.

Pendant cette période allant de juillet à fin décembre le contrôle clinique seul jouera. Cliniquement étaient considérés comme atteints de dysenterie bacillaire les malades présentant un syndrome caractérisé par une légère élévation de température, quelques coliques, des selles nombreuses de 15 à 40 par 24 h., selles sanglantes, jus de pruneaux, avec absence de matières fécales.

Le tableau suivant résume les opérations faites et le résultat obtenu de juillet à décembre 1931.

Mois	Effectif des vaccinés	Cas de dysenterie bacillaire	Pourcentage	Décès	Non vaccinés	Cas de dysenterie bacillaire	Pourcentage	Décès
Août . .	385	0	0	0	8 790	76	0,86	24
Septembre	1 651	5	0,30	0	7 837	100	1,27	29
Octobre .	2.248	0	0	0	7.404	32	0,43	10
Novembre	2.443	10	0,40	1	7.380	75	1	7
Décembre.	3.203	10	0,31	1	7.277	83	1,14	6

Le travailleur mort le 25 novembre avait été vacciné au début d'août, ainsi que celui mort le 15 décembre.

Ces résultats, en l'absence du contrôle bactériologique, ne permettent pas de se prononcer sur la valeur du procédé. On peut cependant être frappé du petit nombre de décès chez les vaccinés. Dans ce tableau mettant en parallèle les cas observés chez les travailleurs, correctement vaccinés, et chez ceux qui ne l'ont pas été, tous vivant dans les mêmes conditions, et travaillant sur les chantiers d'une même région, la diminution du taux de la léthalité en faveur des vaccinés est indéniable. Son interprétation, deviendra des plus claires lorsque le contrôle bactériologique viendra identifier le bacille dysentérique en cause et montrera que la vaccination fait du bacille de SHIGA, redoutable adversaire qui tue 30 o/o de ses victimes, une rareté qui ne jouera plus qu'un rôle très effacé dans la pathologie de cette main-d'œuvre.

Juillet, août et septembre, représentent la saison la plus froide de l'année; ils n'en ont pas moins été en 1931 des mois à dysenterie bacillaire d'évolution sévère, causant une forte mortalité. Les vaccinés ont été épargnés ; le fait est déjà assez significatif.

Le syndrome va devenir rare en octobre et le nombre des atteintes chez les non-vaccinés suivies d'une faible léthalité permet de penser à la disparition momentanée du SHIGA sur les chantiers, cédant la place aux bacilles dysentériques atoxiques. Les vaccinés ne sont pas épargnés et l'on pressent déjà le résultat du contrôle bactériologique du premier semestre 1932 qui mettra en évidence le caractère strictement spécifique à l'égard du SHIGA de l'immunité conférée, sans aucune action de groupe sur les autres bacilles dysentériques.

En novembre on observera une reprise du syndrome, sans que les vaccinés paraissent bien favorisés. Le taux très faible de mortalité est bien en faveur d'une éclipse du bacille de SHIGA.

Deux cas suivis de décès ont été observés, l'un en novembre, l'autre en décembre chez des vaccinés. La durée de l'affection excéda 40 jours dans les 2 cas, et les signes cliniques, en particulier une fièvre très élevée, peuvent faire penser à l'évolution d'un germe

associé. Le bacille d'EBERTH, dont l'existence à Brazzaville a été signalée par VAUCEL et SALEUN en 1931, vient d'être retrouvé chez un travailleur des camps de Brazzaville et le bacille paratyphique chez deux autres au Mayumbé. Le mode de transmission de l'affection étant le même, on peut penser à une double infection par les bacilles dysentérique et typhique. Nous avons mis ces deux décès sur le compte du bacille dysentérique pour conserver à l'expérience toute sa rigueur scientifique.

En janvier 1932, s'ouvrait la deuxième phase de l'expérience, celle du contrôle bactériologique, que rendait possible l'arrivée d'un bactériologiste le Médecin Capitaine GRINSARD, désigné pour prendre la direction du Laboratoire de Mayumbé. Les germes isolés, seront envoyés à l'Institut Pasteur de Brazzaville aux fins d'identification définitive.

Le Laboratoire est installé à l'Ambulance de M'Vouti, la plus importante des formations sanitaires du Mayumbé. La capacité hospitalière de cette ambulance est de 600 lits, avec deux quartiers de contagieux, l'un pour les dysenteries, l'autre pour les pneumococcies. La grande majorité des vaccinés travaillent dans la région qu'elle dessert, exception faite de quelques équipes dont les malades seront hospitalisés aux ambulances des kilomètres 108 et 119; ils figureront dans les tableaux sous la rubrique « cas non contrôlés ».

Au cours du second trimestre 1932 tous les cas de dysenteries seront hospitalisés à M'Vouti et soumis au contrôle.

Le détail des opérations figure dans les tableaux suivants :

Tableau des cas de dysenterie bacillaire observés au Mayumbe au cours du premier semestre 1932.

Année 1932	Vaccinés				Non vaccinés			
	Effectifs	Dysenterie	Pourcentage	Décès	Effectifs	Dysenterie	Pourcentage	Décès
Janvier	4.385	5	0,11		6.723	27	0,40	2
Février	4.778	8	0,16		5 556	15	0,26	1
Mars	5 394	31	0,57	1	5.550	41	0,73	6
Avril	5.769	41	0,71		5.373	70	1,30	3
Mai	5 997	74	1,23		5.003	72	1,40	1
Juin	6.087	31	0,50	1 (1)	4.413	15	0,34	1
		190		2		240		12

(1) Cas à double virus, débutant par un Flexner, suivi 8 jours après d'une atteinte mortelle de Shiga. Le délai entre la 2e et la 3e piqûre n'a été que de 15 jours.

Tableau des cas des différents types de dysenterie bacillaire chez les vaccinés.

Année 1932	Effectifs des vaccinés	Dysenterie à Shiga		Dysenterie à bacille dysentérique atoxique		Dysenterie bacillaire clinique cas non contrôlés	
		Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès
Janvier. .	4.385	1	0	3	0	1 (km. 119)	0
Février. . .	4.778	1	0	4	0	3 (km. 119)	0
Mars . . .	5.394	2	0	29	1		
Avril . . .	5.769	5	0	36	0		
Mai	5.997	4	0	70	0		
Juin. . .	6.087	2	1 (1)	29	0		
		15	1	172	1	4	

(1) Voir renvoi (1) du tableau précédent.

Tableau comparatif par mois des cas de Shiga par rapport aux doses employées.

Mois	3 injections 1/2, 1, 1 1/2		4 injections 1/2, 1, 1 1/2, 1 1/2		3 injections 1, 1/2, 2	
	Effectifs	Cas de Shiga	Effectifs	Cas de Shiga	Effectifs	Cas de Shiga
Janvier. . .	4.385	1	0		0	
Février. . .	4.778	1	0		0	
Mars . . .	4 778	2	616		0	
Avril . . .	4.778	3	991	2	0	
Mai	4.778	4	991	0	228	0
Juin. . . .	4 778	1	991	1	453	0
		12		3		

Ces résultats paraissent bien en faveur de l'efficacité de la vaccination ; car même en admettant que la diminution de la mortalité chez les non-vaccinés soit due à une rareté momentanée du SHIGA, il reste au compte des vaccinés en mars, avril et mai un seul décès, alors qu'à effectif égal les non-vaccinés en ont eu 10. Il faut également, en lisant ces tableaux, tenir compte de ce que les atteintes de SHIGA chez les non-vaccinés diminuent progressivement avec la durée du séjour, par suite de l'immunité acquise par beaucoup d'entre eux à la suite d'une légère atteinte de la maladie. On a, en effet, observé que les travailleurs en arrivant au Mayumbé subissaient de violentes et meurtrières atteintes de dysenterie à SHIGA, alors qu'adaptés au travail ils offraient une résistance beaucoup

plus grande à la maladie. Aussi la grande rareté des dysenteries graves chez les nouvelles recrues vaccinées arrivant au Mayumbé, la durée abrégée et surtout la bénignité de leur évolution, représentent-elles un faisceau de faits bien en faveur de l'efficacité de la méthode.

Les cas qui ont donné à la coproculture du bacille de SHIGA ont évolué en quelques jours sans réaction sur l'état général et avec une bénignité qui impressionne favorablement l'observateur qui connaît la dysenterie à SHIGA.

Le nombre des cas de dysenterie bacillaire s'est élevé sensiblement en mars, avril et mai 1932, en progressant chaque mois, pour atteindre le chiffre de 146 en mai, avec un seul décès. Cette faible léthalité élimine le SHIGA en faveur des bacilles atoxiques. La proportion des cas, aussi forte chez les vaccinés que chez ceux qui ne l'ont pas été, paraît bien plaider pour une immunité strictement spécifique. La toxine formolée ne mettrait donc pas à l'abri d'une atteinte par les bacilles dysentériques atoxiques.

Quelle est la durée de l'immunité conférée ? Il est difficile de répondre. Avant le contrôle bactériologique, les deux décès imputés au syndrome intéressaient des vaccinés depuis 3 mois. Le contrôle a permis d'isoler le SHIGA chez 3 malades, 2 mois après la dernière piqûre. On pourrait donc admettre que 3 injections à 3 semaines d'intervalle aux doses de 1/2 cm^3, 1 cm^3 et 1 cm^3 1/2 ne confèrent qu'une immunité d'une durée maximum de 3 mois. Mais ce serait juger bien sévèrement la méthode et ne pas tenir compte des défaillances de tous les procédés de vaccination, défaillances qui ont été reconnues expérimentalement être de 5 o/o avec l'anatoxine diphtérique. Avec 15 cas de SHIGA, sur 5.000 vaccinés, on est encore loin du 5 o/o toléré.

MODIFICATION A LA MÉTHODE CLASSIQUE

1° *Vaccination avec 4 injections.*

On sait que l'action protectrice d'un vaccin ou d'une anatoxine est fonction de la dose employée, et, dans notre cas, de la force de la toxine à laquelle on a recours pour préparer l'anatoxine.

Aussi avons-nous envisagé dès janvier 1932 la perspective de renforcer la vaccination en recourant soit à une injection supplémentaire de 1 cm^3 1/2, soit à augmenter les doses en les portant à 1 cm^3, 1 cm^3 1/2 et 2 cm^3.

Nous avons d'abord essayé l'injection supplémentaire, sur un effectif de 991 travailleurs, actuellement dans le Mayumbé. Cette injection pratiquée 15 jours ou 3 semaines après la troisième, a

l'inconvénient de trop retarder le départ des travailleurs pour leur destination définitive. Elle a été faite avec la toxine formolée de DUMAS, qui, ne donnait plus de réaction quand on eut recours à elle.

991 hommes ont reçu 4 injections. Les premiers vaccinés sont arrivés dans le Mayumbé le 15 mars; le départ des autres s'est échelonné jusqu'à fin avril. A la fin juin ils comptaient à leur actif 10 cas de dysenterie, dont 3 à SHIGA, survenus 2 mois après la dernière piqûre. L'un de nous a examiné deux de ces malades. Ils étaient très légèrement atteints, et le sydrome a évolué chez eux avec une bénignité remarquable; la guérison était complète le huitième jour. Ces cas, malgré leur bénignité, nous conduisaient tout naturellement à rechercher une immunité plus solide en recourant aux doses renforcées.

2° *Vaccination par 3 injections à doses renforcées.*

A partir d'avril 1932, les détachements ont reçu 3 injections, de 1 cm^3, 1 cm^3 .1/2 et 2 cm^3. L'augmentation des doses présente l'avantage de ne pas prolonger outre mesure le séjour des travailleurs au camp d'entraînement. Nous tenons ce procédé comme préférable aux autres. C'est lui que nous avons définitivement adopté et que l'on emploie systématiquement depuis notre départ de l'Afrique Equatoriale Française.

APERÇU GÉNÉRAL SUR LA MÉTHODE

L'expérience a intéressé 6.000 travailleurs, qui, après avoir été vaccinés correctement, sont venus d'août 1931 à juillet 1932 remplacer au Mayumbé ceux qui avaient été rapatriés pour fin de contrat ou pour inaptitude au travail.

L'effectif des vaccinés à 3 semaines d'intervalle progressait donc au fur et à mesure que celui des autres travailleurs diminuait. Ceux-ci, fortement éprouvés par la dysenterie à SHIGA dès les premières semaines de leur arrivée sur les Chantiers, allaient acquérir une résistance à l'infection que les médecins ont souvent signalée et qui doit provenir d'une immunité acquise pour beaucoup à la suite d'une atteinte légère de la maladie. Cette interprétation semble bien confirmée par la découverte à Brazzaville de sérums agglutinant le bacille de SHIGA chez des hommes rapatriés du Mayumbé et n'ayant jamais été hospitalisés pour affection intestinale.

Si les injections de toxine formolée conféraient un certain degré d'immunité aux nouveaux recrutés arrivant sur des chantiers où la dysenterie bacillaire était fortement endémique, en tenant compte de l'immunité acquise par les anciens travailleurs, on devait voir le

taux de la léthalité s'abaisser sensiblement et se maintenir très bas. C'est ce qui s'est produit à partir d'octobre 1931, et une situation aussi favorable et inconnue dans le passé persiste encore en octobre 1932.

Le chemin de fer Congo-Océan sera vraisemblablement terminé dans un an. Depuis la fin 1932 on ne recrute plus de travailleurs ; les opérations de vaccination sont donc closes. Le nombre des vaccinés est de 8.000. Le rapport de septembre 1932 signalait un seul décès sur les chantiers du fait de la dysenterie.

Nous souhaitons que l'expérience soit reprise ailleurs pour infirmer ou confirmer nos conclusions.

Rappelons que dans une communication faite à la Société (janvier 1933) PERGHER et VAN RIEL relatent les résultats obtenus dans des expériences du même genre que la nôtre, entreprises dans la région des grands lacs africains. Utilisant l'anatoxine intégrale et opérant sur 80.000 indigènes, ils observent comme nous une chute brusque de la mortalité par dysenterie bacillaire.

M. ISABOLINSKI, W. JUDENITSCH et P. SIMONOW avaient déjà observé, en été 1931, des résultats favorables, grâce à la vaccination préventive par 3 injections d'anatoxine (0 cm^3, 1 cm^3 et 1 cm^3) à 10 jours d'intervalle (1).

CONCLUSIONS

La vaccination avec la toxine formolée réclame pour être efficace des conditions d'exécution aussi strictes que la vaccination avec l'anatoxine diphtérique, c'est-à-dire un minimum de trois semaines entre chaque injection.

L'immunité conférée est strictement spécifique et ne s'étend à aucun des bacilles dysentériques atoxiques.

Sans pouvoir en préciser la valeur, nous la croyons suffisante pour entraîner une forte diminution du taux de la léthalité dans les importants groupements ouvriers où sévit la dysenterie à bacille de SHIGA, toujours très meurtrière.

Nous ne pouvons fixer la durée de l'immunité conférée, mais la croyons suffisante pour maintenir l'affection sous sa forme sporadique et éviter les explosions épidémiques.

Pour préparer une anatoxine active il est indispensable de partir d'un bacille de SHIGA très toxigène, tuant le lapin à la dose d'un demi-centicube d'une culture de 18 à 24 h. en bouillon.

Avec un SHIGA isolé à Brazzaville et réunissant ces conditions de toxicité, nous avons obtenu une toxine tuant le lapin de 1 kg. 500

(1) M. ISABOLINSKI, W. JUDENITSCH et P. SIMONOW. Dysenteriestudien. *Zeitschrift für Immunitätforschung*, t. LXXVII, 14 nov. 1932.

environ à la dose de 1 centicube d'une dilution du 1/25e au 1/40e. C'est avec cette toxine formolée à 6, et parfois à 4 o/oo que nous avons pu injecter sans le moindre inconvénient les travailleurs aux doses de 1 cm^3, 1 cm^3 1/2, 2 cm^3. Les réactions locales ont été exceptionnelles, et toujours de très courte durée. Nous tenons ces doses comme représentant la méthode de choix à appliquer aux groupements ouvriers, et préférable aux quatre injections de 1/2, 1, 1 1/2, 1 1/2 qui retiennent trop longtemps les travailleurs dans les camps de concentration ou d'entraînement au travail.

M. RODHAIN. — Depuis plusieurs années nous faisons des essais de vaccination contre la dysenterie bacillaire SHIGA au Congo belge et les récents travaux de H. PERGHER et VAN RIEL ont apporté récemment à la *Société* des résultats très précis de nos vaccinations dans un territoire où périodiquement, chez les Indigènes, la dysenterie de SHIGA fait des ravages continuels. Je peux vous donner, en outre, un renseignement concernant une région voisine, celle des mines de Kilio, où la vaccination a été pratiquée avec les mêmes bons résultats que signalent BOUFFARD et VAUCEL en A. E. F. Je dois dire que depuis deux ans, il n'y a plus eu d'épidémie virulente chez les Indigènes de la région du Kouango à la suite des vaccinations par les toxines formolisées.

J'insiste sur la portée de cette constatation parce que quiconque connaît la pathologie indigène sait que, en dehors des maladies spéciales telles que la trypanosomiase, ce sont les pneumococcies et la dysenterie, qui tuent le plus grand nombre d'Indigènes, et qui constituent les causes dominantes de la mortalité chez les noirs.

La dysenterie amibienne nous l'avons presque complètement vaincue au point de vue thérapeutique ; mais vis-à-vis de la dysenterie bacillaire nous étions restés impuissants. Actuellement cette nouvelle méthode de prophylaxie nous met en main une arme puissante et notre intervention constitue certainement pour les Indigènes du Centre de l'Afrique un grand progrès.

Etiologie des maladies dysentériques à Madagascar,

Par G. GIRARD.

Les syndromes dysentériques sont communs à Madagascar, et si pendant longtemps l'amibe en a seule été rendue responsable, maints faits cliniques, associés aux recherches effectuées à l'Institut Pasteur de Tananarive depuis quatre ans, autorisent aujourd'hui à affirmer la nature bacillaire de nombreuses dysenteries aiguës.

L'amibiase règne surtout dans les régions côtières, chaudes. Elle est plus rare sur les Hauts Plateaux et affecte souvent des gens qui l'ont contractée dans d'autres pays. Il n'apparaît pas qu'elle soit fréquemment suivie de complications hépatiques et il a été exceptionnel, de tout temps, de voir en Emyrne des abcès du foie d'origine amibienne.

La dysenterie bacillaire, par contre, que SICÉ, sur des impressions cliniques, signalait dès 1927 à Fort-Dauphin comme existant depuis longtemps dans cette circonscription, a été identifiée par J. ROBIC en 1928 au cours d'une grave épidémie qui sévissait sur la côte Est, dans la région de Vatomandry. Elle avait été précédée de nombreux autres cas étiquetés sans preuve « amibiase ». Un bacille de SHIGA authentique fut pour la première fois à Madagascar isolé des selles d'une femme indigène.

Dans les années suivantes, la dysenterie bacillaire était reconnue à Tananarive, et un cas des plus nets était signalé par A. HERIVAUX à Tuléar. Enfin, on doit rapporter à la même étiologie, malgré l'absence de confirmation bactériologique, certaines manifestations épidémiques qui ont sévi en 1929-1930 à Tamatave et à Majunga.

L'affection sévit donc vraisemblablement dans toute l'étendue de la Grande Ile.

A propos de chaque cas favorable à l'examen bactériologique, une étude complète des germes suspects isolés des selles a été entreprise à l'Institut Pasteur.

C'est le bacille de SHIGA qui a été et reste encore l'agent étiologique prédominant de cette dysenterie ; elle s'est révélée relativement bénigne lorsqu'il s'agissait de cas endémiques, mais parfois très grave au cours d'épidémies. C'est ainsi que la manifestation qui entraîna la mission de J. ROBIC à Vatomandry avait causé dans un seul village 17 décès sur 75 atteintes.

A côté du bacille de SHIGA isolé 31 fois depuis cinq ans à Tananarive, les bacilles de FLEXNER et de HISS ont été isolés deux fois seulement (1).

Signalons enfin l'existence de germes que l'on pourrait classer dans les para ou pseudo-dysentériques et auxquels on eut fait jouer un rôle de quelque importance à une époque où la classification des bacilles dysentériques se compliquait à l'excès. Ces germes tous atoxiques, rencontrés d'ordinaire à la fin de la maladie, ne se différencient entre eux que par des variations assez instables de leurs propriétés fermentatives à l'égard des hydrocarbones. Nous nous

(1) Confirmation de l'authenticité de ces souches par M. DUMAS à l'Institut Pasteur de Paris.

rallions volontiers à l'opinion émise par DUMAS sur la nature de ces germes associés aux vrais dysentériques et les considérons comme des hôtes normaux de l'intestin qui, à la faveur du milieu spécial engendré par le bacille toxigène, ont pullulé dans les lésions de la muqueuse et peut-être acquis des propriétés biologiques particulières et passagères. Ils sont incapables à eux seuls de déterminer la dysenterie bacillaire épidémique.

Du point de vue épidémiologique, il serait vain de chercher à préciser le mode de propagation de cette affection à Madagascar. Le manque absolu d'hygiène, la promiscuité des indigènes dans les cases, l'abondance des mouches, l'évacuation défectueuse des nuisances laissent entrevoir les facteurs favorables à l'éclosion des épidémies et au maintien de l'endémie, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir l'eau de boisson dont le rôle dans la genèse de la dysenterie bacillaire est loin d'être prouvé à Madagascar.

On conçoit que la prophylaxie ne puisse s'exercer efficacement dans une population encore si ignorante des règles élémentaires de l'hygiène et on a pensé à faire de la vaccination préventive en la limitant à des groupements particulièrement surveillés.

Un vaccin constitué de bacilles de SHIGA et de FLEXNER cultivés sur gélose et tués par le formol a été administré par voie buccale sous la forme de 10 cm^3 d'émulsion épaisse prise en deux fois à cinq jours d'intervalle. La dose de corps microbiens correspondait sensiblement à 5 cg. de bacilles secs.

Si nous en croyons les médecins auxquels le vaccin fut adressé, les résultats auraient été satisfaisants. Mais, à la vérité, nous manquons d'éléments pour juger de la valeur de cette méthode qui n'a guère retenu l'attention de tous ceux qui l'expérimentèrent ailleurs avant nous.

Nous devons encore rappeler l'existence à Madagascar des dysenteries à *Schistosomum mansoni* signalée par nous en 1918 sur des Indigènes originaires du Sud de la Colonie. Son aire de répartition doit être assez étendue mais n'a pas encore été délimitée. Il n'est pas rare de voir des porteurs d'œufs de *Schistosomum* venant de régions très distantes les unes des autres.

A noter que le *Schistosomum hæmatobium* n'a jamais été vu chez un Malgache. Il n'y a pas davantage chez lui de bilharziose vésicale.

Tels sont, en résumé, les facteurs étiologiques des dysenteries à Madagascar. Sans méconnaître la part de l'amibiase intestinale, nous la considérons comme infiniment plus restreinte que celle qui revient à la dysenterie bacillaire dont l'extension est d'autant plus à redouter qu'elle a été et reste encore trop souvent méconnue.

BIBLIOGRAPHIE

G. GIRARD. — Sur l'existence à Madagascar de la dysenterie bilharzienne à *Schistosomum Mansoni*. *Bull. Path. Exot.*, 1918, p. 34.

A. SICÉ. — Le parasitisme intestinal dans le sud de Madagascar. *Même bull.*, 1927, p. 464.

J. ROBIC. — Une épidémie de dysenterie bacillaire à Madagascar. *Même bull.*, 1928, p. 709.

A. HÉRIVAUX. — Note sur la dysenterie bacillaire à Tananarive. *Même bull.*, 1930, p. 429.

MM. FONTOYNONT et RAZAFINDRALAMBO. — Quelques cas de dysenterie bacillaire. *Même bull.*, 1930, p. 428.

HÉRIVAUX et RAHŒRSON. — Sondage épidémiologique sur les SHIGA infections au moyen de la séro-agglutination. *Même bull.*, 1931, p. 612.

HÉRIVAUX, RAKOTOSON, RANOARIVONY. — A propos d'un cas de dysenterie bacillaire dans le sud-ouest de Madagascar. *Même bull.*, 1932, p. 375.

J. ROBIC. — Infections intestinales observées à Tananarive pendant la saison chaude 1931-1932. *Même bull.*, 1932, p. 790.

Discussion.

M. E. BRUMPT. — Je me permettrai de demander à M. GIRARD s'il croit réellement que la bilharziose intestinale puisse entraîner la mort d'une façon aussi brutale qu'il l'a signalé ?

M. GIRARD. — J'ai eu trois cas de mort à Diego-Suarez, dus à la bilharziose chez des Indigènes qui avaient eu la dysenterie. Ces trois individus sont morts par hémorragies ayant entraîné la consomption. Ils avaient peut-être leur infestation depuis très longtemps, c'est possible, mais ce que je sais c'est que, étant arrivés déjà cachectiques à l'hôpital, ils sont morts des suites de la bilharziose. A l'autopsie j'ai trouvé des quantités énormes d'œufs dans l'intestin, et des *Schistosomum mansoni* adultes.

J'ajoute cependant que, étant donné le nombre énorme de porteurs sains de bilharzies à Madagascar, c'est une maladie qui compte très peu dans la mortalité du pays.

Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G., par voie sous-cutanée et par voie buccale, chez les indigènes de tous âges à Brazzaville,

Par M. VAUCEL et G. SALEUN.

L'infection tuberculeuse se propage et prend une extension qui devient inquiétante à Brazzaville où, au début de notre occupation, elle était exceptionnellement rare. Actuellement la population

indigène tend, à ce point de vue, à s'européaniser. Il en sera évidemment de même bientôt dans tous les centres un peu importants de colonisation de l'Afrique équatoriale. Il est donc urgent de prendre des mesures pour assurer la protection des indigènes, et aussi celle des colons européens, contre la diffusion de cette maladie.

En 1931 nous avons pu soumettre à l'épreuve de cuti-réaction tuberculinique, en vue des vaccinations B. C. G. que nous avions décidé de pratiquer aux *non-réagissants*, un total de 535 sujets de divers âges, se décomposant comme suit :

1° *Mission des Pères :*

Ages	Nombre de sujets	Réactions positives	o/o
5 à 10 ans	29	4	13,8
10 à 15 ans	80	23	28,7
15 à 20 ans	42	9	21,4
Plus de 20 ans	6	1	16,7
	157	37	23,5

2° *Mission des Sœurs :*

	Ages	Nombre de sujets	Réactions positives	o/o
a) Métis	o à 5 ans	3	0	
	5 à 10 ans	7	0	
	au-dessus	35	8	2,3
		45	8	
b) Indigènes	o à 5 ans	4	1	
	5 à 10 ans	10	2	
	10 à 15 ans	76	17	22,3
	au-dessus	63	23	36,5
		153	43	28

3° *Ecole de Poto-Poto :*

Ages	Nombre de sujets	Réactions positives	o/o
o à 5 ans	0	0	
5 à 10 ans	74	9	12,1
10 à 15 ans	20	3	15
	94	12	12,7

4° *Ecole de Bacongo :*

o à 5 ans	0	0	
5 à 10 ans	61	10	16
10 à 15 ans	25	6	24
	86	16	18,0

L'ensemble des 535 sujets, métis et indigènes, nous a donc fourni 116 allergiques, soit un indice d'infection bacillaire de 21,6 o/o.

369 *non allergiques* ont été vaccinés par voie sous-cutanée, dont 273 avec 1/100 mg. de B. C. G. et 96 avec 1/50 mg.

Le total des enfants ainsi vaccinés par voie sous-cutanée à Brazzaville était, à la date du 25 mars 1932, de *626*. Aucun incident n'a été observé.

A la suite de ces vaccinations, la proportion des sujets devenus allergiques était, entre le troisième et le cinquième mois, de 46 o/o aux écoles des deux Missions, de 44,4 o/o à l'Ecole de Bacongo et de 27,3 o/o seulement à l'Ecole de Poto-Poto.

Sur le désir qui nous en a été exprimé par M. Calmette, et selon le protocole d'expériences qu'il a bien voulu nous adresser, nous avons entrepris, en avril 1932, un essai de vaccination par voie buccale chez les sujets de divers âges non allergiques. Il s'agissait de rechercher si, chez de tels sujets non vaccinés à leur naissance, l'absorption du B. C. G. pouvait s'effectuer suffisamment pour provoquer l'allergie, et si la vaccination *per os*, bien plus facile à pratiquer et plus facilement acceptée par les indigènes, ne permettrait pas d'organiser plus aisément, avec un coefficient de sécurité satisfaisant, la prophylaxie de la tuberculose dans les milieux indigènes.

Les doses ingérées par chaque sujet ont été les mêmes que pour les nourrissons, soit 1 cg. répété trois fois à 48 h. d'intervalle.

Nous avons ainsi vacciné *per os* et contrôlé 149 sujets non allergiques, et nous les avons soumis trois mois après à l'épreuve de Pirquet.

Voici nos résultats.

	Vaccinés (avril 1932)	Epreuve tuberculinique positive à la fin du 3e mois (juillet 1932)	Pourcentage de positifs
1° Ecole urbaine de garçons .	92	51	55,4
2° Ecole de filles	57	31	54,4
	149	82	55,0

Conformément aux instructions de M. Calmette, à l'expiration du troisième mois les non-réagissants ont été de nouveau vaccinés selon la même technique et avec les mêmes doses. Trois mois plus tard, le docteur Boisseau s'est chargé de les soumettre à l'épreuve tuberculinique et voici les résultats qu'il nous a fait connaître :

	Non-allergiques revaccinés en juillet 1932	Epreuve tuberculinique positive en novembre 1932	Pourcentage des positifs
1° Ecole urbaine de de garçons . .	39	9	23,07
2° Ecole de filles .	24	7	29,2
	63	16	25,4

En analysant ces chiffres suivant les âges et selon qu'il s'agit de métis ou d'indigènes, on note ce qui suit :

	Nombre des sujets	Pourcentage des allergiques après 1 vacc.	Pourcentage des allergiques après 2 vacc.	Pourcentage total des positifs
	—	—	—	—
1° *Ecole de garçons :*				
10 à 15 ans	53	56,6	17,3	64,1
Plus de 15 ans	39	53,8	31,2	66,6
2° *Ecole de filles :*				
a) Métis — 5 à 10 ans .	12	41,6	42,8	
a) Métis — 10 à 15 ans .	14	50,0	28,5	
a) Métis — au-dessus .	10	60,0	0	
b) Indigènes — 0 à 5 ans. .	4			
b) Indigènes — 5 à 15 ans .	8	50,0		
b) Indigènes — au-dessus .	9	88,8		
Totaux	149	55	25,4	65,8

Ainsi, sur l'ensemble de nos 149 sujets de divers âges, non allergiques, vaccinés une première fois *per os*, 55 o/o sont devenus allergiques après trois mois, et sur les 45 o/o non encore allergiques après ces trois mois, 25,4 o/o ont été rendus allergiques par une deuxième vaccination.

C'est donc, au total, 98 sujets sur 149, soit 65,8 o/o qui ont manifesté leur état d'immunité six mois après la vaccination *per os*. Ce résultat est très satisfaisant et de nature à encourager l'extension de l'expérience.

Il est convenu que les non-allergiques après la deuxième vaccination *per os* seront revaccinés une troisième fois dans les mêmes conditions. Il est possible que cette troisième revaccination triomphe des dernières résistances à l'allergie, mais si celle-ci refuse de se manifester, on ne peut pas en conclure que les non-allergiques persistants n'ont pas acquis l'immunité. On ne serait fondé à l'admettre que si l'un d'entre eux venait à contracter la tuberculose dans l'avenir. Jusqu'à présent aucun sujet vacciné, soit par voie sous-cutanée, soit *per os*, n'est devenu tuberculeux.

Il apparaît donc bien que cette expérience est pleine d'intérêt et d'enseignements. M. CALMETTE, qui l'a suggérée, en tirera les conclusions d'ordre pratique qu'elle comporte.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Balantidiose humaine,

Par J. Franchini.

Le cadre clinique de la balantidiose humaine doit dorénavant être considéré comme suffisamment défini, bien que les observations à son sujet soient peu nombreuses. Nous trouvons en effet dans la littérature médicale toute une série de cadres morbides avec des cas moins graves à côté de cas entraînant la mort (cas du Dr Mazza) et qui ont pour seule cause le *Balantidium coli*. Les manifestations morbides de cette maladie qui a de nombreux points de rapports avec l'amibiase intestinale pour la symptomatologie, progression du mal, lésions anatomo-pathologiques, traitement, etc., la font confondre quelquefois avec cette dernière maladie.

L'observation des cas de balantidiose est presque toujours accidentelle et arrive généralement à qui pratique de nombreux examens coprologiques pour y découvrir les agents étiologiques des diverses entérites à caractère dysentérique. C'est de cette manière qu'on a pu déceler encore des porteurs sains de *Balantidium coli* ce qui a une grande importance aux fins prophylactiques. Dans le Sud du Brésil, Pinto sur 3.317 examens de matières fécales le rencontra 21 fois, et Nedergaard sur 3.945 examens le trouva 24 fois. Le *Balantidium* est désormais considéré comme un parasite cosmopolite et ne semble pas avoir en Europe la même diffusion qu'en Amérique, en Asie et en Afrique. Jusqu'en 1924 les cas de Balantidiose décrits en Europe étaient de 143 dont une dizaine pour l'Italie : Graziadei, 1890; Perroncito, 1882; Casagrandi et Barbagallo, 1896; Grassi, Lorenzani, 1918; Alessandrini, Piattelli, 1926; Franchini, 1928; Vanni, 1931; Moretti, 1932. Tels sont les observateurs de ces cas.

Malgré les nombreux examens de matières fécales faits à l'Institut de Pathologie Coloniale de Bologne et de Modena, deux seuls cas ont été observés. Le premier étudié par nous en ces dernières années, le second cas avec le docteur Taddia sur une femme de 40 ans, actuellement encore à l'étude. Ces deux cas ont été observés tous deux dans la province de Bologna à plusieurs kilomètres l'un de l'autre. La symptomatologie présentée chez les deux malades, est à peu près identique. Les troubles subjectifs sont caractérisés par des douleurs intestinales, ténesme, diarrhée, suivie de déjections muqueuses sanguinolentes chez tous les deux. Dans le second cas, il y a eu un amaigrissement très accentué avec de l'anémie. On y rencontre également des troubles nerveux tels que

agitation, et facile irritation. A l'examen objectif des malades on n'a rien observé à charge des divers organes et appareils. L'examen du sang a révélé une anémie accentuée avec une légère éosinophilie, 5 o/o pour l'un, 8 o/o pour l'autre. L'examen des déjections fécales a montré la présence du *Balantidium coli*, œufs de *Trichiurus trichiura* et des *Blastocystis hominis* dans le premier; *Balantidium* et œufs du susdit nématode chez le second.

Dans le premier cas, enfant de 6 ans, la contagion provenait, selon toute probabilité, directement du porc. L'enfant avait l'habitude de jouer aux environs des porcheries et même à l'intérieur où le terrain est abondamment souillé par les ordures des cochons. Les cochons de plus se présentaient affectés de Balantidiose, comme on a pu le constater. On sait que le porc est porteur habituel de *Balantidium* et que la contagion à l'homme peut s'opérer par l'intermédiaire de ses ordures.

Dans l'Argentine, 50 o/o des porcs sont atteints de *Balantidium coli*. Les statistiques, d'après les nombreuses recherches faites par les élèves de l'Institut de Pathologie Coloniale de Modena, donnent un pourcentage assez élevé de porteurs de *Balantidium* dans les porcs des provinces de Bologne, Modena et Ravenne. ROSSETTI dans ses « Recherches sur les parasites du tube digestif des porcs (*Sus scropha*) dans les provinces de Bologna et Ravenne » a trouvé, pour Bologna, un pourcentage de 41 o/o et pour Ravenne 26 o/o (*Archives Italiennes des Sciences Médicales et Coloniales*, fasc. VII, 1930). MONTESSORI dans « Protozoaires et Helminthes dans les déjections des porcs dans la province de Modena » (*Thèse* de spécialisation pour la Médecine Coloniale qui sera publiée dans les *Arch. It. de Sc. Med. Col.*, 1933) a rencontré le *Balantidium* chez 12 o/o des porcs de montagne, 13 o/o chez ceux de colline, 18 o/o dans ceux de plaine.

Les tentatives de culture du *Balantidium coli*, dans le milieu de BARRET, sérum de sang humain inactivé une partie, solution physiologique au 0,5 o/o 16 parties, dans le milieu de HOGUE et liquide de LOCKE, ont donné des résultats négatifs dans le premier cas. Egalement négatifs les tentatives d'inoculation dans le rectum des singes, deux *Papio sphinx*, un macaque *cynomolgus* et un macaque noir de Giava. Nous devons ajouter toutefois, qu'à l'époque des expériences, le patient avait fait une cure de quelques jours de stovarsol *per os*. Dans le second cas les expériences sont en cours. La marche de la maladie a été brève dans le premier cas et les conditions de l'enfant se sont améliorées par une cure de stovarsol *per os* et clystères d'ipécacuana à 1 o/o. Les troubles intestinaux cessèrent en peu de temps : les examens des déjections, exécutés à divers intervalles, ont été négatifs pour le *Balantidium coli*,

et l'enfant, suivi jusqu'à ces derniers temps, n'a plus montré aucun dérangement.

Dans le second cas, femme de 40 ans, de la commune de Medicina (Bologne), le mode de contagion est assez difficile à établir. Il est improbable que cela ait pu être produit directement par le porc, parce que les porcheries sont éloignées de la maison et cette femme n'a pas eu l'occasion de les approcher. Inadmissible également l'infection à l'aide de la viande de porc parce que cette femme, souffrant depuis longtemps de troubles gastriques, observait une diète rigoureuse. Il est assez probable que la contagion a eu lieu par l'ingestion de verdures prises dans un jardin qui entouré la maison, engraissé par les ordures de porcs ; ou plus probablement par l'intermédiaire de l'eau que cette femme employait en clystère. Pour combattre, en effet, la constipation qui alternait avec la diarrhée, cette femme faisait usage de clystères d'eau froide prise à un puits dans le voisinage des porcheries. La contamination des puits est facilement produite, vu leur construction dans nos campagnes, par l'arrosage des terrains qui les entourent. L'examen des ordures des cochons fut négatif, mais quelques-uns de ces animaux avaient été éloignés avant nos examens.

Dans l'histoire de la malade, ainsi qu'il a été marqué, rien de particulier n'est à souligner. Au printemps de l'année dernière, elle commença à ressentir des crampes d'estomac, constipation, insomnie, irritabilité. A l'automne survinrent des douleurs dans le ventre, avec ténesme intense, débâcles nombreuses contenant des mucosités et du sang.

Objectivement rien à remarquer. Le diagnostic, fait par l'examen des déjections, a montré la présence de nombreux *Balantidium coli*, très mobiles. Un traitement de stovarsol, bien que peu supporté par la malade, uni à des clystères de Yatren 105, a déjà donné de bons résultats et le nombre des parasites se fait de plus en plus rare.

On fait actuellement des tentatives de culture du *Balantidium coli* en milieu de Barret, mais jusqu'à présent rien de positif.

Les deux cas, ci-dessus mentionnés, peuvent être donnés comme cas isolés, car l'examen des déjections des membres des deux familles a toujours été négatif. Cela confirmerait le dire des auteurs italiens, sans toutefois exclure que la contagion puisse provenir d'une infection familiale, selon la description faite par le docteur Penso, en Afrique portugaise.

La rectoscopie pratiquée dans le premier des deux cas ci-dessus a donné les résultats suivants : rectoscopie un peu douloureuse mais on réussit à introduire le rectoscope au delà de l'ampoule et à le retirer lentement. On observe sur toute la surperficie

muqueuse des taches hémorragiques punctiformes ou lenticulaires isolées et peu saillantes ; quelques-unes de couleur rouge vif, d'autres, les lenticulaires, de couleur plus obscure, à contours peu relevés qui se confondent avec le reste de la muqueuse indemne et de couleur rosée. Çà et là quelques petites ulcérations à bord un peu relevé et rouge, avec mélange de tissu complètement sain. On observe, en outre, sur de nombreuses parties de la muqueuse, des touffes de mucosités épaisses.

Bien que les deux cas ici rapportés n'ajoutent aucune nouvelle connaissance au cadre clinique de la « Balantidiose », ils revêtent toutefois une certaine importance étant donné que ce sont des cas rares en Italie et signalés pour la première fois dans l'Emilie. Nous signalons ainsi la présence d'un autre protozoaire aux déjà si nombreux que nous avons signalés dans les provinces de Bologne et de Modena. Tous ces protozoaires sont des agents certains d'affections dysentériques sur lesquels, jusqu'à ces derniers temps, nos connaissances étaient plutôt incertaines. Encore une fois nous insistons sur l'importance de l'examen coprologique qui ne doit être négligé sur aucun malade, car, de lui, nous pouvons souvent tirer une réponse décisive pour un diagnostic précoce permettant de combattre le mal à son origine, et plus grande encore est son importance aux fins prophylactiques, puisqu'il nous permettra d'individualiser les porteurs de protozoaires intestinaux qui peuvent déclancher la maladie chez eux-mêmes à un moment déterminé sous des conditions spéciales de vie ou, ce qui est pire encore, constituer un péril sérieux pour autrui.

Institut de Pathologie coloniale de l'Université de Modène.

Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase,

Par R. Deschiens.

On connaît depuis longtemps les complications viscérales, généralement suppurées de la dysenterie ou de la côlite amibiennes.

Les poussées d'hépatite, les abcès du foie et du poumon sont d'observation relativement commune en pathologie exotique, les abcès du cerveau et de la rate bien que beaucoup plus rares ont été signalés. Aux complications évidentes de l'amibiase il convient d'ajouter les ulcérations et les abcès cutanés, liés tantôt au développement de l'amibe dysentérique sur une demi-muqueuse ou sur

une peau macérée (ulcérations et abcès de la marge de l'anus ou du périnée), complications dont notre collègue Morenas a relaté récemment une belle observation. Parfois la propagation cutanée des lésions d'amibiase est en rapport avec un abcès du foie fistulisé à la peau, spontanément, ou après intervention chirurgicale ; ou bien encore après l'établissement d'un anus iliaque chez un amibien. Notre collègue Botreau-Roussel rapporte dans une communication que je présenterai au cours de cette séance deux cas d'amibiase cutanée se rapportant à une telle éventualité.

Toutes ces manifestations peuvent être rattachées à la conception classique de l'amibiase qui doit être considérée comme une infection intestinale (dysenterie ou côlite) susceptible de déterminer par métastases ou par propagation directe des complications viscérales généralement suppurées.

*
* *

Depuis 1923, sous l'influence de travaux d'origine égyptienne publiés par Petzetakis et dont le moins qu'on puisse en dire est que leur base est insuffisante, certains auteurs ont été amenés à décrire des amygdalites, des bronchites, des néphrites, des cystites, des uréthrites et des cholécystites qu'ils ont attribué à l'amibiase. Ces manifestations étaient tantôt et le plus souvent décrites comme des infections amibiennes primitives, tantôt elles étaient considérées comme secondaires à une détermination amibienne intestinale. On a alors émis l'hypothèse suivante : L'amibiase serait une infection générale par l'amibe dysentérique susceptible de frapper d'emblée tel ou tel viscère (bronches, poumons, rein, vessie, intestin) ; la dysenterie et la colite amibiennes ne seraient qu'une des manifestations de l'amibiase, maladie générale. Le mot amibhémie a été prononcé et on a accordé à cette notion une place et un crédit qu'elle ne mérite certainement pas.

Sur quoi se fonde en effet l'hypothèse de l'amibiase, maladie générale primitive à localisations viscérales secondaires ? Sur la constatation d'amygdalites, de bronchites, de néphrites, de cystites, d'uréthrites et de cholécystites présumées amibiennes, abcès amibiens classiques et lésions par propagation directe mis à part.

Examinons donc quelles sont les présomptions d'origine amibienne de ces manifestations.

Deux arguments ont été présentés :

1° L'action favorable du chlorhydrate d'émétine sur des bronchites et des cystites observées dans des régions où l'amibiase est endémique. La plupart des observations ne font état que de cet argument.

2° La constatation dans les produits d'expectoration ou les liquides pathologiques *à frais* d'éléments mobiles, parfois hématophages présentant la taille et l'habitus général d'une amibe.

Reprenons chacun de ces arguments :

1° Le traitement d'épreuve, efficace, par le chlorhydrate d'émétine ne saurait constituer une *preuve d'amibiase*, il peut permettre éventuellement une présomption d'amibiase, dans des circonstances cliniques bien déterminées, mais il s'agit là d'une attitude de pratique médicale, en présence de l'insuffisance d'autres moyens d'investigation possibles. On sait en effet depuis les travaux de RÉNON (1913) que l'émétine agit favorablement sur les catarrhes, les bronchites aiguës et les hémoptysies. Les travaux récents de GUGLIEMETTI, ROMIEU IAGNOW (1928), BRULÉ, LAPORTE et RAGU (1929), THÉOHARI (1929), TRAISSAC (1930), FLIEDERBAUM (1930), NUBERT et BRANISTEANU (1930) mettent également en évidence l'action de l'émétine dans les bronchites simples, graves ou fétides, les abcès pulmonaires non amibiens et la gangrène pulmonaire.

On voit donc que, si *cliniquement*, il peut être légitime de supposer l'amibiase et d'instituer un traitement fondé sur cette hypothèse pour tenter de soulager un malade, il n'est pas légitime *scientifiquement* de faire du traitement émétinien efficace une preuve d'amibiase, surtout lorsqu'on est en présence de manifestations pathologiques inconnues dans l'amibiase (bronchites, cholécystites, néphrites, urétrites, amygdalites) dont on veut démontrer la nature amibienne. Dans ces cas la seule preuve est la *preuve parasitologique*.

2° Il me reste à examiner le second argument invoqué c'est-à-dire la présence dans les produits pathologiques examinés *à frais* d'éléments présentant l'aspect d'une amibe.

Il est d'abord important de remarquer que les produits examinés ont été examinés à frais ; or, on sait que la détermination d'une amibe à frais n'est pas sans difficultés, même pour un observateur familiarisé avec les recherches parasitologiques. Dans les liquides organiques inflammatoires, on peut trouver des leucocytes, des macrophages ayant ingéré des globules rouges, des cellules à poussière présentant des mouvements amiboïdes qui simulent à s'y méprendre des amibes.

Ces macrophages ont été souvent confondus avec des amibes, même par des travailleurs exercés en l'absence de colorations électives, on a de même confondu avec des amibes des protozoaires flagellés ayant perdu leurs flagelles.

On voit que la détermination d'une amibe à frais est contingente et présente de nombreuses causes d'erreur. Or, toutes les observations d'amibiase extra-intestinale dont nous faisons ici la

critique sont basées sur des examens microscopiques pratiqués à frais et le plus souvent par des travailleurs peu familiarisés avec les recherches parasitologiques ; il ne nous paraît pas possible d'en faire état, *une preuve parasitologique incontestable* de l'amibiase n'ayant pas été apportée.

*
* *

La preuve *parasitologique de l'amibiase* (1) doit consister dans la mise en évidence des caractères de détermination de l'amibe dysentérique par la fixation de frottis frais dans le liquide de Bouin ou de Duboscq-Brazil et par la coloration de ces frottis par l'hématoxyline ferrique. Ces caractères de détermination sont la taille des éléments observés (20 à 30 μ) et avant tout les caractères nucléaires. Le noyau d'une amibe coloré par l'hématoxyline ferrique est régulièrement arrondi, il présente un caryosome central ou excentrique plus ou moins volumineux et une couche de chromatine périphérique plus ou moins épaisse. *Cette structure est absolument caractéristique des amibes* et permet dans tous les cas de distinguer ces Protozoaires des leucocytes ou des éléments cellulaires rencontrés dans les liquides pathologiques. Chez ces derniers le noyau présente les caractères d'un noyau de Métazoaire ; il n'est pas régulièrement arrondi mais ovoïde, il est constitué par un réseau de chromatine présentant des nodules irréguliers plus ou moins volumineux mais toujours multiples et il n'existe pas de couche périphérique de chromatine. Pour ce qui concerne l'amibe dysentérique *Entamœba dysenteriæ* (Councilmann et Lafleur, 1893) on sait que la figure nucléaire se présente avec un caryosome central ou subcentral peu volumineux et une couche de chromatine périphérique présentant des épaississements irréguliers parfois reliés au caryosome par un fin réseau en « rayons de roue ».

Nous avions été amenés à considérer après M. le Professeur Brumpt comme un second test d'amibiase la détermination d'une dysenterie amibienne chez le jeune chat par inoculation de produits suspects, mais ce test comme nous l'a indiqué M. Brumpt lui-même est à rejeter, car l'intestin du jeune chat est un organe d'une extrême sensibilité aux infections et réagit par des phénomènes souvent dysentériques à l'inoculation de produits pathologiques très divers. Si en tout cas on avait recours à ce procédé il faudrait mettre en évidence les amibes expulsées par le chat sur des frottis humides colorés par l'hématoxyline ferrique.

(1) R. Deschiens. Sur les localisations extra-intestinales de l'amibiase. *La Presse Médicale* (nº 38 du 6 mai 1931).

*
* *

Dès 1928, P. MELNOTTE et moi indiquions dans un article paru dans la *Presse Médicale* (1) que la *preuve parasitologique* de la nature amibienne de certaines localisations extra-intestinales non classiques n'avait pas été établie. Nous présentions les résultats de recherches personnelles portant sur 500 malades pneumopathes ou urinaires, amibiens intestinaux ou non observés à Fez (Maroc) en plein foyer d'amibiase entre 1923 et 1927 et dont aucun ne présentait de déterminations extra-intestinales non classiques amibiennes de l'appareil respiratoire et urinaire. Nous émettions des doutes sur la nature amibienne véritable des observations de bronchites, cystites, néphrites, cholécystites, urétrites présentées comme amibiennes, et nous engagions les biologistes et les médecins à apporter des matériaux et des données (préparations stables colorées) pour résoudre ce problème.

Depuis cette époque aucun cas indiscutable, c'est-à-dire fondé sur la *preuve parasitologique* demandée, de détermination extra-intestinale ne se rattachant pas à la conception classique de l'amibiase n'a été signalé. Nous avons cependant relevé trois cas répondant à des manifestations secondaires d'une dysenterie amibienne qui présentent un intérêt particulier; mais ces trois cas se rattachent aisément à l'amibiase classique.

CASTEX et GREENWAY (1929) ont signalé un cas argentin d'amibiase bronchopulmonaire avec présence d'amibes hématophages dans des crachats sanglants et muco-purulents. Le malade présentait une amibiase intestinale concomitante et cette observation que j'ai déjà analysée (2) répond vraisemblablement à un abcès pulmonaire amibien évacué par vomiques fragmentaires; elle n'apporte aucun argument favorable à l'hypothèse de l'amibiase maladie générale, non affirmée d'ailleurs par les auteurs.

Les deux autres observations ont été établies, l'une par notre collègue GAMBIER (1930) à Pnom Peuh (Cambodge), l'autre par FROILANO DE MELLO à Nova Goa (Inde Portugaise). Ces deux observations déjà analysées par moi (3) concernent deux cas de cystite avec urines purulentes et présence d'amibes dysentériques dans les urines; dans ces deux cas observés chez deux *hommes* il existait une dysenterie amibienne contemporaine.

D'après ce que l'on sait du caractère térébrant de certaines

(1) R. DESCHIENS et P. MELNOTTE. A propos de quelques déterminations extra-intestinales de l'amibiase. *Presse Médicale* (nº 97 du 5 déc. 1928).

(2) R. DESCHIENS. *Loc. cit.*

(3) *Ibid.*

formes de dysenterie amibienne, il est logique d'admettre, étant donné les rapports pratiquement immédiats chez l'homme du bas fond vésical et de la face antérieure du rectum, qu'il s'agit dans ces deux cas d'une propagation directe des lésions ulcéreuses du rectum à la vessie, ou encore de l'évacuation d'un abcès amibien du rectum dans la vessie.

Ces trois observations concernent des manifestations secondaires d'une dysenterie ou d'une côlite amibienne et rentrent dans le cadre des complications et des possibilités classiques de l'amibiase.

*
* *

En résumé : Le seul critère de la nature amibienne d'une manifestation viscérale est la *preuve parasitologique* de l'amibiase fondée sur la détermination de l'amibe dysentérique établi avec des préparations stables colorées. Cette preuve n'a pas été apportée dans certaines déterminations viscérales (amygdalites, bronchites, cystites, néphrites, uréthrites, cholécystites) attribuées à l'amibiase, réserve faite des abcès amibiens classiques et des lésions par propagation directe (cystites post-dysentériques chez l'homme, amibiase cutanée de la marge de l'anus et du périnée, amibiase cutanée par fistulisation).

Il n'y a aucune raison pour qu'à la conception classique de l'amibiase, maladie intestinale à déterminations viscérales généralement suppurées par métastases ou par propagation de voisinage, soit substituée une autre conception.

Discussion.

M. Franchini. — J'ai reçu de Mme Panayotatou des frottis prélevés en Egypte. Ces frottis de crachats étaient colorés à l'hématoxyline. Il s'y trouvait des amibes. Je me demande encore si, quelquefois, il n'y a pas une multiplication dans le sang de l'amibe, comme l'ont admis parfois les Anglais.

M. Deschiens. — Il y a une cause d'erreur qu'il faut écarter, quand on est en présence d'amibes trouvées dans des crachats. Ces amibes peuvent provenir d'un abcès pulmonaire se vidant par vomiques fragmentaires ou encore de la bouche elle-même, dans laquelle vit une amibe *Entomœba gingivalis*. Les crachats peuvent entraîner des amibes de la bouche. Chez *E. gingivalis* il y a des inclusions constituées par les noyaux de globules blancs ingérés, ces inclusions qui ont le diamètre des hématies peuvent faire croire

à la présence d'hématies et amener une confusion avec l'amibe dysentérique.

M. SANARELLI. — M. DESCHIENS a dit dans sa communication qu'on a trouvé quelquefois des amibes dans les amygdales. Par ailleurs il pense dans les cas de cystites amibiennes à une propagation directe de l'amibe intestinale. Que penser alors de la présence de l'amibe dans les amygdales palatines ? Tout le monde sait que celles-ci sont des sortes d'éponges, dans lesquelles microbes et parasites de toutes sortes pénètrent directement. Les amibes ne peuvent-elles pénétrer dans l'organisme par les amygdales au lieu de pénétrer par les muqueuses intestinales, surtout dans les dernières portions de la muqueuse entérique où sont en général logées les amibes. Là, en effet, en cas d'infestation amibienne, on trouve des foyers de protozoaires dans la sous-muqueuse avec une espèce d'érosion par nécrose en communication avec l'intestin. Ne peut-on croire à une action à rebours, à une action qui se développe de l'intérieur vers la surface de la muqueuse.

Je voudrais en somme savoir si, d'après votre expérience, vous avez une idée de la voie de pénétration de l'amibe dans l'organisme humain ?

M. DESCHIENS. — Il semble bien qu'il existe une adaptation très stricte des parasites du tube digestif aux différents étages : l'amibe de la bouche : *E. gingivalis* ne vit que dans la bouche ; parmi les flagellés intestinaux, *Giardia intestinalis* paraît ne vivre que dans le duodénum et la partie haute de l'iléum, *Trichomonas intestinalis* vit électivement dans le cæcum. Les amibes dysentériques se développent dans la portion basse de l'intestin. J'ai l'impression que l'amibe dysentérique ne doit pas pénétrer facilement dans les amygdales, alors qu'il est habituel qu'elle pénètre dans la muqueuse intestinale.

Soit pour les protozoaires, soit pour les helminthes adultes, je pense qu'il y a une adaptation relativement stricte aux différents étages du tube digestif : les Trichocéphales vivent au niveau du cæcum, les Anguillules au niveau du duodénum surtout.

M. MESNIL. — Pour les amibes je partage l'avis de DESCHIENS en me basant sur cette expérience qu'on peut déterminer l'amibiase chez les chats en mettant des amibes dans le rectum. Il semble bien qu'il ne soit pas nécessaire de passer par la circulation. Dans tous les cas des amibes et protozoaires intestinaux, je crois que le siège primaire est l'intestin ; mais pour les helminthes, il faut que les embryons passent par la circulation, en particulier la petite circu-

lation, comme on le sait bien depuis les travaux de Looss pour les ankylostomes, avant de se fixer en quelque point de l'intestin. Les helminthes rentreraient donc dans la thèse générale de mon ami Sanarelli.

M. Rodhain. — Donc l'infection amibienne par les portes supérieures ne paraît pas exister. Je voudrais demander à M. Franchini, au sujet de la remarque qu'il a présentée, s'il a connaissance de l'observation clinique des cas d'où provenaient les frottis qui lui ont été soumis par Mme Panayotatou.

M. Franchini. — Ces renseignements ont été publiés dans la *Semaine Médicale Coloniale*, il y a deux ans je crois, je ne m'en souviens plus exactement.

M. Rodhain. — Personnellement, j'ai très souvent cherché, dans les crachats et dans les urines, des amibes chez des amibiens, pour constater qu'il s'agissait de contamination de voisinage, je dois dire que je n'en ai pas trouvé, ceci sans vouloir exclure d'une façon absolue que ces apparitions d'amibes puissent se faire dans des régions qui ne soient pas en rapport directement avec un foyer amibien.

M. Morenas. — Je partage complètement l'opinion de mon collègue Deschiens. Il est certain qu'il ne doit pas exister une septicémie amibienne; il ne peut s'agir que de migrations amibiennes tout à fait exceptionnelles.

Là où je ne suis pas tout à fait de son avis, c'est sur la fréquence de certaines migrations, et notamment des migrations pulmonaires. Il semble, d'après ses observations, que de telles migrations soient très exceptionnelles. Evidemment si le point de vue parasitologique seul permet d'affirmer la réalité d'une localisation amibienne du poumon, ces localisations sont assez rares. Mais, à mon avis, elles doivent être en réalité plus fréquentes que ne le montre la parasitologie. L'amibe se montre dans les crachats, d'après mon expérience personnelle, les deux ou trois premiers jours d'une vomique amibienne, et très rapidement, du fait de la pullulation des autres microbes, à l'examen des crachats le cinquième ou le sixième jour, ou plus tard, on ne trouvera pas d'amibes, même si on se trouve en face d'une métastase pulmonaire amibienne véritable. Du point de vue laboratoire il sera donc toujours extrêmement difficile, sinon impossible, de faire la preuve de l'amibiase.

Dans ces conditions, j'estime que l'efficacité immédiate ou extrêmement rapide d'un traitement permet d'affirmer d'une façon

absolue qu'on se trouve en face d'une amibiase. Si en outre chez le même sujet on trouve des kystes amibiens dans l'intestin, on a toutes les présomptions cliniques pour dire qu'on se trouve en présence d'un abcès amibien. En s'en tenant à cela, on peut considérer les métastases pulmonaires comme relativement fréquentes.

M. BRUMPT. — Je me permettrai de demander quelques précisions : M. MORENAS nous parle de vomiques, donc d'abcès du poumon. Tout le monde est d'accord, mais M. DESCHIENS nous a parlé surtout des bronchites amibiennes. A ce sujet, je voudrais savoir de M. FRANCHINI en quelle année il a examiné les frottis de crachats de Mme PANAYOTATOU.

M. FRANCHINI. — A peu près deux ans.

M. BRUMPT. — Je demande cela parce que Mme PANAYOTATOU, qui a travaillé dans mon laboratoire assez longtemps, m'a envoyé de très nombreux frottis du poumon et d'autres organes, j'ai examiné longuement ces frottis et je n'ai jamais trouvé une seule amibe alors qu'elle était convaincue qu'il y en avait beaucoup.

D'autre part, M. PETZETAKIS, qui a signalé de nombreuses bronchites, cystites, cholécystites et autres maladies amibiennes et que j'ai eu l'occasion de voir au dernier *Congrès du Caire*, n'a jamais pu nous montrer, malgré l'insistance précise de tous les congressistes présents, une seule préparation, alors qu'il nous avait dit avoir trouvé dans les cholécystites une véritable purée d'amibes.

Les faits signalés par les auteurs n'entraînent donc nullement la conviction et il faut être très sceptique. Des personnes qui passent pourtant pour connaître les amibes ont diagnostiqué l'infection amibienne sur des poumons que j'ai rapportés jadis du Congo et où il y a seulement de magnifiques cellules à poussière.

Dans mon laboratoire, deux de mes élèves ont inoculé expérimentalement des vessies de chat, après les avoir traumatisées avec des amibes nombreuses, sans aucun résultat, alors que ces mêmes chats lorsqu'on leur inoculait les amibes dans le rectum, contractaient une dysenterie mortelle. Le chat est tellement plus sensible aux amibes que l'homme, qu'on doit être frappé par de telles expériences.

Enfin, je tiens à attirer l'attention également sur le critère tiré de l'infection expérimentale du chat. Les chats ont un intestin grêle et un gros intestin extrêmement délicats. Quand on leur injecte des matières fécales de l'homme ne renfermant pas d'amibes, ils

réagissent toujours, ils font de la diarrhée et de la desquamation, et ces desquamations ont été prises par quantité d'auteurs pour des amibes alors que ce sont de grosses cellules épithéliales gonflées qui présentent quelquefois une apparence de pseudopodes ; quand on ne lute pas les préparations ces cellules roulent par suite des courants, se déforment et peuvent être prises pour des amibes. Des personnes connaissant assez bien les amibes intestinales s'y sont trompées et par conséquent je crois que des personnes qui ne sont pas très habituées ne peuvent pas poser un diagnostic certain quand les chats présentent des cellules semblables.

En tous cas, comme l'a dit M. FRANCHINI, la question reste ouverte et beaucoup de recherches s'imposent encore pour l'éclaircir.

M. ADLER. — Je me souviens très bien de ce qui s'est passé au Congrès du Caire et que M. BRUMPT vient de rappeler. A cette époque les cystites et les cholécystites amibiennes avaient été mises à la mode. Dans les divers cas diagnostiqués comme cholécystites ou cystites amibiennes je n'ai jamais trouvé d'amibe. Je partage donc tout à fait l'opinion de M. BRUMPT et de M. DESCHIENS ; il faut être très réservé dans ces diagnostics d'amibiase extra-intestinale.

Adénopathies iliaques dans l'amibiase,

(Etude clinique)

Par R. MONTEL.

Nous avons observé, en Cochinchine, au cours de l'amibiase, des tuméfactions de la fosse iliaque droite qui posent un intéressant problème d'étiologie, de pathogénie et de diagnostic. Elles ont déjà fait l'objet de deux communications à notre Société en 1924 (1).

Depuis nous avons rencontré une dizaine de nouveaux cas de cette complication de l'amibiase qui, ajoutés aux 12 cas faisant l'objet de nos communications antérieures, font un total de 22 cas : 21 chez des Annamites, 1 chez un Européen.

(1) M. L. R. MONTEL, TRAN VAN AN et DANG VAN CUONG. Adénopathies iliaques primitives chez les Annamites de Cochinchine. Guérison par le chlorhydrate d'émétine. *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1924 ; G. H. M. MONTEL et M. L. R. MONTEL. Un nouveau cas d'adénopathie iliaque d'origine probablement amibienne. *Bull. Soc. pathol. exot.*, t. XVII, 8 oct. 1924.

HISTOIRE CLINIQUE

1° *Antécédents*. — Tous les malades observés avaient eu de la dysenterie amibienne typique ou des troubles gastro-intestinaux (Diarrhée, fausse constipation, sensation de pesanteur à l'anus et envie de pousser en allant à la selle) qui persistaient plus ou moins au moment de l'examen.

2° *Histoire de la maladie*. — La plupart de nos malades venaient consulter pour des troubles digestifs, des douleurs de ventre, de la fatigue générale, et pour l'amaigrissement continu et l'anémie avec fièvre légère qui accompagnaient ces troubles.

Les symptômes intestinaux, qui durent quelquefois depuis des mois, sont souvent passés sous silence par des malades négligents ou sont mis par eux sur le compte d'une entérite chronique qu'ils ne rapportent pas à l'amibiase.

Rares ont été ceux qui ont signalé, dès l'interrogatoire, la tuméfaction iliaque. Chez beaucoup d'entre eux elle avait évolué sans attirer leur attention et ne fut découverte qu'à l'examen.

3° *Examen du malade*. — Pâles, amaigris, asthéniques, les muqueuses décolorées, les malades accusent les troubles intestinaux déjà signalés avec une sensation de malaise constant dans tout le ventre, d'une barre épigastrique et de la pesanteur à l'hypochondre droit.

L'inappétence est très marquée, la langue saburrale.

Les selles sont irrégulières, peu nombreuses (1, 2 ou 3 par 24 h.), rarement sanglantes, le plus souvent glaireuses avec alternance de constipation et de diarrhée. Assez fréquemment les selles, dures, ovillées, portant les impressions rectales, sont enrobées de mucosités visqueuses, opaques, blanc jaunâtre, avec parfois de fines stries de sang. Ces selles peuvent être suivies de l'expulsion d'un crachat muqueux sanguinolent, leur émission s'accompagne de douleurs abdominales avec épreintes et ténesme. Cette fausse constipation est un des bons signes de l'amibiase chronique. Il est presque toujours possible à l'examen microscopique de déceler, dans les mucosités, la présence d'amibes plus fréquemment sous leur forme enkystée. Le foie est en général légèrement augmenté de volume, sa percussion dans la région épigastrique droite est douloureuse.

Examen de l'abdomen. — La palpation méthodique de l'S iliaque et des côlons accuse de la sensibilité douloureuse ; souvent le

côlon sigmoïde est perçu comme un tube cartonneux, rigide, qui roule sous le doigt et dont la pression est douloureuse.

Dans la fosse iliaque droite, la main rencontre une tuméfaction profonde, de forme grossièrement arrondie ou ovalaire, dont le volume peut varier de la grosseur d'une mandarine jusqu'à celle d'une très grosse orange (10 cm. de hauteur sur 8 de largeur. Obs. IX, 1924. Voir figures) ; elle peut, en dedans, atteindre la ligne médiane et en haut dépasser la ligne horizontale bi-iliaque. Elle occupe la région située immédiatement en dedans de l'épine iliaque antérieure et supérieure avec une base d'implantation qui s'étend de cette épine jusqu'à la partie moyenne et postérieure de l'arcade de FALLOPE (ligne du détroit supérieur).

La tumeur est irrégulière, à contour arrondi mais diffus, avec bosselures. Sa consistance est assez dure, mollasse par endroits (comme du carton mouillé), mais résistante au palper.

On constate une sensation de pesanteur dans la fosse iliaque mais pas de douleur spontanée, ni de défense de la paroi : la pression doit être assez accentuée pour éveiller de la douleur, la sensibilité est donc assez fruste et de nombreux malades ne s'aperçoivent de l'existence de leur tuméfaction qu'au toucher quand elle atteint de fortes dimensions. A cette période, elle est perçue comme étant très rapprochée, bien qu'indépendante, de la paroi abdominale tandis que, pour les petites tumeurs, il faut enfoncer les doigts dans la fosse iliaque pour les percevoir.

Nous avons rencontré de très grosses tuméfactions dont le contour était appréciable à la vue, à la suite de l'amincissement de la paroi abdominale causée par l'amaigrissement.

La radiographie révèle qu'il existe dans la fosse iliaque droite une tumeur transparente aux rayons et ne paraissant pas faire partie du tractus intestinal que l'on peut mobiliser sans mobiliser la tumeur.

4° *Nature de la tuméfaction.* — En l'absence de constatations anatomo-pathologiques, nous en sommes réduits à des conjectures sur ce point.

Son indépendance par rapport au tractus intestinal, si elle n'infirme pas complètement la possibité d'une pérityphlite, nous permet de l'éliminer ; il ne s'agit en tous cas ni d'une typhlite ni d'une appendicite amibiennes.

Le cæcum n'en est pas moins, en raison de sa forme ampullaire, un lieu de prédilection pour les lésions dysentériques. La façon dont se comportent ces tuméfactions : accroissement progressif en l'absence de traitement et, sous l'influence du traitement (v. plus loin), rétraction vers leur base d'implantation sur le détroit supé-

rieur, nous a amené à incriminer l'inflammation des ganglions iliaques, dont la région est, en effet, le siège anatomique et à en faire une adénopathie iliaque d'origine amibienne. En effet :

Toutes les tumeurs observées étaient fixées par une base d'implantation plus ou moins étendue dans la région où ces ganglions sont normalement situés.

L'action curatrice de l'émétine s'est toujours manifestée comme s'il s'agissait d'une action sur des ganglions enflammés ; sans traitement, les tuméfactions de consistance irrégulière, mollasse par endroits, mal délimitées, se présentaient comme si, enflammées elles-mêmes, elles étaient entourées par une zone de réaction inflammatoire de voisinage : sous l'influence de l'émétine, dès la première injection, l'atmosphère diffuse qui entourait la tumeur se dissipait, cette dernière précisait ses contours arrondis, se limitait, devenait plus dure et l'on pouvait alors nettement percevoir sa base d'implantation, légèrement étranglée, sur le détroit supérieur jusqu'à la face interne de l'arcade de FALLOPE.

Dans un cas nous avons constaté, en suivant quotidiennement les effets du traitement, que la tuméfaction était, en réalité, composée de deux tumeurs confondues, qui en diminuant de volume progressivement devinrent séparément accessibles à la palpation et dont la rétraction put être suivie jusque dans la région iliaque inférieure (détroit supérieur, siège des ganglions) sous l'aspect et la forme de deux petites amandes couchées sur le détroit qui disparurent par la suite.

On sait par ailleurs que le réseau lymphatique du cæcum (ganglions rétrocæcaux) s'anastomose avec le réseau pariétal sous-jacent (ganglions iliaques) avec lequel il a, par l'intermédiaire des replis cæcaux supérieur et inférieur, des connexions intimes (chaîne externe en particulier). LOCKWOOD affirme que « les lymphatiques de l'appendice se jettent aussi dans les ganglions de la fosse iliaque échelonnés le long de l'iliaque externe). Ces constatations anatomiques militent elles aussi en faveur de notre hypothèse ganglionnaire.

Pour toutes ces raisons, nous rapportons les tuméfactions iliaques que nous avons observées dans l'amibiase à une inflammation des ganglions iliaques causée par les lésions côlo-cæcales dues à l'amibe.

5° *Diagnostic.* — Par deux fois ces tuméfactions ont été attribuées par des médecins à des tumeurs malignes du cæcum et une consultation chirurgicale avait été proposée pour examiner l'opportunité d'une intervention. Cette erreur possible fait saisir l'importance du diagnostic.

Dans les pays à amibiase endémique il faudra toujours penser à cette affection.

Les tumeurs malignes du cæcum, en dehors de l'altération profonde de l'état général qu'elles provoquent, ne donnent pas lieu à des troubles intestinaux comparables à ceux de l'amibiase. En tout cas, la présence d'amibes dans les selles et les anamnestiques commanderont un traitement émétinique qui jugera la question.

La tuberculose iléo-cæcale doit être éliminée en raison de son évolution et des symptômes bien différents qu'elle présente.

La lympho-granulomatose, ou maladie de Nicolas-Favre, iliaque ou juxta-iliaque, peut faire hésiter le diagnostic mais on se souviendra qu'elle ne s'accompagne pas de troubles gastro-intestinaux. L'examen des selles, les anamnestiques, la réaction de Frey lèveront les doutes.

A la période d'état, on peut discuter le diagnostic avec l'abcès appendiculaire. L'absence dans la tuméfaction amibienne de symptômes généraux et péritonéaux permet d'éliminer l'abcès appendiculaire avec gâteau péritonéal aussi bien que l'appendicite aiguë. Au début, le diagnostic entre l'appendicite aiguë et l'amibiase appendiculaire sera plus ardu. Dans les pays à amibiase endémique il suffira de penser à ce parasitisme.

6° *Pronostic.* — Nous n'avons jamais eu l'occasion de voir ces tuméfactions se ramollir et suppurer, cette évolution nous paraît cependant possible.

La guérison survient rapidement et sans séquelles avec un traitement approprié.

7° *Traitement.* — L'émétine est le remède spécifique de cette complication de l'amibiase. Nous l'employons à la dose de 8 cg. par jour en une injection sous-cutanée, pendant 4 jours, suivie d'un repos de 4 jours et d'une reprise de traitement de la même durée en surveillant le cœur, la tension et les nerfs périphériques du malade. Un minimum de trois traitements soit 96 cg. d'émétine est presque toujours nécessaire (V. plus haut son mode d'action).

L'émétine en injections intravèineuses, 4 cg. par jour, nous a paru aussi active. Par cette voie, le médicament doit s'éliminer plus rapidement, ce qui restreindrait le danger de l'accumulation. On peut aussi combiner les deux voies d'introduction.

Le stovarsol est nécessaire (2 à 4 comprimés par jour pendant 3 jours avec 3 jours de repos et reprise) pour débarrasser complètement l'intestin des kystes amibiens.

Le novarsénobenzol en injections intraveineuses à doses moyennes a une excellente action sur l'état général et favorise la

guérison de l'amibiase, la régression des adénopathies et le retour à la santé.

Mais le traitement par l'émétine reste le seul vraiment efficace.

Discussion.

M. HECKENROTH. — Je voudrais demander à M. MONTEL s'il a observé des maladies de NICOLAS-FAVRE ?

M. MONTEL. — Je connais la question. Jamais ces malades n'ont présenté la réaction de FREY et je n'ai jamais vu chez eux d'adénopathie fistulisée, bien que je considère les suppurations et les fistulisations comme possibles.

Amibiase et parasitisme intestinaux à Brest,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

La dysenterie amibienne est relativement fréquente à Brest ; depuis la fin de la guerre plus de 500 amibiens ont été observés à l'Hôpital de la Marine soit en traitement, soit en expertise en vue de l'obtention d'une pension d'invalidité. La présence dans la région de nombreux coloniaux et marins, les uns en activité, les autres réformés ou retraités, le grand nombre d'anciens soldats libérés après avoir fait la guerre sur les fronts français et ceux d'Orient, expliquent la fréquence des cas d'amibiase intestinale.

En nous en tenant à nos observations, qui portent sur les examens de ces quatre dernières années, concernant les malades dont la nature de l'affection a été confirmée par les commémoratifs, les signes cliniques et microscopiques, nous trouvons les chiffres suivants :

En 1929	24	cas d'amibiase	sur	204	malades	examinés,
En 1930	33	»	»	281	»	»
En 1931	56	»	»	330	»	»
En 1932	49	»	»	349	»	»
Au total. . .	162	»	»	1 164	»	»

C'est-à-dire que, sur plus d'un millier de malades examinés à l'occasion d'un syndrome intestinal, 14 o/o en moyenne présentaient des signes de dysenterie amibienne en évolution.

Nous avons réparti ces 162 cas d'amibiase en deux groupes, suivant qu'ils sont d'origine exotique ou d'origine européenne :

a) Dysenteries exotiques contractées en :
Afrique, 41 cas ; Asie, 48 cas ; Orient, 31 cas ; Océanie et Amérique, 4 cas. Au total : 124 cas.

b) Dysenteries européennes contractées en :
Russie, Allemagne, Balkans, 6 cas ; Front français, 15 cas ; Marseille-Toulon, 2 cas ; Brest, 7 cas. Au total : 30 cas.
(Origine indéterminée : 8 cas).

Cette répartition montre que plus des 3/4 de ces cas d'amibiase sont d'origine exotique (76,5 o/o) ; les cas européens sont relativement peu nombreux, 18,5 o/o, et les cas autochtones brestois rares : 4,3 o/o. Ils ont été contractés, pour une bonne partie d'entre eux en Cochinchine, au Tonkin, au Maroc ou au Sénégal ; pour ceux résultant des opérations de guerre, une moitié l'ont été sur les fronts d'Orient, un quart aux colonies et un quart sur le front français en Argonne et dans la Somme, pour les cas récents, une grande partie proviennent du Maroc où l'amibiase est particulièrement fréquente.

D'après l'ancienneté de l'affection ces cas se classent ainsi :

Début entre 1889 et 1900. .	3 cas	(plus de 33 ans d'évolution).
» 1901 et 1906. .	6 cas	» 27 » »
» 1907 et 1914. .	14 cas	» 19 » »
» 1914 et 1918 .	47 cas	» 11 » »
» 1919 et 1932. .	81 cas	
Début indéterminé . . .	11 cas	

On voit donc qu'il s'agit pour une majeure partie d'amibiens anciens, atteints d'une affection chronique contractée pour la moitié d'entre eux avant ou pendant la guerre et depuis pour l'autre moitié. Le cas le plus ancien remonte à 45 ans et concerne un ancien colonial qui vit depuis 37 ans dans la région et présenta chaque année, en dépit des traitements suivis, plusieurs crises subaiguës, pendant lesquelles on trouve encore des amibes dysentériques dans ses selles.

Il est à remarquer que ces 500 amibiens, hospitalisés depuis la fin de la guerre, présentant une affection en évolution, ne constituent qu'une partie des anciens dysentériques observées à Brest ; on trouve aussi de nombreux sujets qui sont pour les uns porteurs de kystes, pour les autres des débiles intestinaux, et d'autres enfin qui semblent s'être débarrassés de leur maladie. De façon à nous rendre compte des proportions respectives de ces différentes catégories, nous avons recherché ce qu'étaient devenus 200 dysentériques dont l'affection remontait à la guerre, dont la nature était cer-

tifiée par des examens de laboratoire, et qui furent revus depuis à de nombreuses reprises. Nous avons trouvé que :

49 o/o présentaient des signes cliniques et microscopiques d'amibiase en évolution ;

18 o/o présentaient des signes cliniques et des kystes dysentériques dans les selles ;

10 o/o présentaient des signes de déficience intestinale sans amibes, ni kystes dans les selles ;

13 o/o se plaignaient de troubles intestinaux mais ne présentaient ni signes cliniques, ni signes coprologiques malgré les examens répétés ;

10 o/o ne se plaignaient de rien et ne présentaient ni signes cliniques, ni signes coprologiques.

En somme, sur ces 200 anciens dysentériques revus plusieurs fois, les 3/4 présentaient encore une affection en évolution plus ou mois active et, sur le 1/4 restant, plus de la moitié se plaignaient de troubles intestinaux.

L'étude des longues observations cliniques montre que la majeure partie de ces malades, traînant leur affection depuis de nombreuses années, sont atteints d'une amibiase chronique évoluant par poussées subaiguës séparées par des périodes d'amélioration, voire même d'apparente guérison. Traités le plus souvent dès le début par une cure rapide d'émétine, ils présentent dans la suite de multiples rechutes constituant une affection d'une ténacité désespérante, et résistant aux traitements les mieux conduits.

Ce qui les caractérise avant tout, c'est leur état d'instabilité intestinale, qui se traduit par des crises diarrhéiques se réveillant sous des influences variées ou même sans cause apparente ; leur état général est médiocre avec des signes d'asthénie, de dépression et une tension artérielle basse ; ils se présentent non pas seulement comme des parasités mais aussi comme des insuffisants digestifs.

Pour une partie de ces malades, s'est établie à la longue une sorte d'accoutumance ou d'adaptation au parasitisme amibien qu'ils supportent tant bien que mal ; il leur permet de mener une existence à peu près normale à condition de prendre certaines précautions ; l'équilibre dans lequel ils vivent est d'ailleurs instable et se rompt sous l'action des diverses influences qui déterminent les poussées évolutives.

Chez la plupart de ces amibiens on note l'absence de syndrome dysentérique ainsi que la rareté des lésions rectoscopiques. En fait de complications on trouve fréquemment l'hépatite congestive, mais rarement l'abcès du foie ; de même on n'a jamais observé aucune autre localisation amibienne.

Au point de vue de son utilisation militaire, un amibien doit être considéré comme un malade difficilement récupérable, le traitement prolongé et le repos nécessaires sont le plus souvent incompatibles avec un service actif; ces malades devenant des piliers d'hôpitaux absolument inutilisables.

Il faut enfin noter dans ces cas anciens la difficulté du traitement tenant à la résistance des parasites à toutes médications et le peu de durée des résultats obtenus par la thérapeutique.

Cas autochtones à Brest. — Il nous a semblé intéressant (1) de faire le bilan des cas d'amibiase contractés à Brest depuis la fin de la guerre dans la population maritime, militaire et ouvrière, qui atteint environ 20.000 hommes, et à l'occasion de nombreuses recherches qui furent aussi pratiquées dans le milieu civil; nous ferons remarquer que ce port semblait réaliser les conditions idéales pour la propagation de l'affection, du fait du grand nombre d'anciens dysentériques malades ou convalescents semant leurs kystes sans aucune précaution, du fait du manque d'hygiène de la population, de l'absence de toute prophylaxie, de la promiscuité intime des gens vivant entassés dans des taudis, du fait des défectuosités alimentaires et de la pratique de l'épandage, enfin du climat humide et doux, toutes ces raisons semblaient autant de causes capables de favoriser la dissémination de l'affection au même titre que celle des autres parasites intestinaux qui sont très répandus.

Sur l'ensemble des 508 observations réunies depuis la fin de la guerre, nous avons trouvé 18 cas, soit une proportion de 3,5 o/o, dont la nature était confirmée par l'examen microscopique et l'origine bien déterminée du fait qu'ils concernaient des sujets n'ayant jamais quitté la région. Nous avons pu en suivre 7 ces dernières années, qui furent revus à plusieurs reprises; ce sont des cas isolés, sporadiques, situés dans l'entourage immédiat de dysentériques; ils présentent la même symptomatologie, la même chronicité et la même ténacité que ceux contractés aux colonies.

En somme. la rareté de ces cas observés en quinze ans sur des milliers de malades examinés à l'occasion de phénomènes intestinaux permet de conclure au peu de tendance que l'amibiase possède à se développer dans cette région malgré de nombreuses causes adjuvantes; il est alors probable que des facteurs encore indéterminés, présidant au développement de l'affection, y font défaut; en tous cas l'amibiase autochtone ne saurait pour le moment y constituer un péril sérieux.

(1) *Archives de Médecine et de Pharmacie Navales*, 1931, n° 4.

COPROLOGIE MICROSCOPIQUE

De nombreuses séries d'examens de selles furent faites chez ces amibiens atteints d'une affection en évolution, à l'occasion de leurs diverses hospitalisations ; les constatations suivantes résument l'ensemble de nos recherches microscopiques portant sur plus de 1.500 examens. Ces constatations sont basées sur des signes de 3 ordres :

1° Présence du parasite sous une de ses formes,
2° Signes de réaction inflammatoire intestinale,
3° Signes d'insuffisance digestive.

1° *Présence du parasite.* — Chez ces malades, nous avons trouvé :

a) l'amibe dysentérique sous la forme histolytique dans 68 o/o des cas ;

b) l'amibe dysentérique sous sa forme végétative, avec des kystes à 4 noyaux, dans 21 o/o des cas ;

c) des kystes dysentériques dans 11 o/o des cas.

La fréquence des formes histolytiques s'explique du fait que près d'une moitié des malades observés étaient en traitement à l'occasion d'une poussée évolutive et que, pour les sujets en expertise en vue d'une pension d'invalidité, la plupart se présentent aux examens après une purgation irritative qui réveille l'activité des lésions. Nous avons aussi trouvé dans 16 cas l'*Entamœba minuta*, associée le plus souvent à des kystes dysentériques, chez des anciens coloniaux ayant contracté leur affection en Indochine ou au Maroc.

2° *Signes de réaction inflammatoire intestinale.* — Nous avons constaté ces signes dans tous nos cas. Ils sont caractérisés par une réaction cellulaire bigarrée dans laquelle on trouve entre 50 o/o et 75 o/o polynucléaires neutrophiles, 1 à 6 o/o éosinophiles, 25 à 40 o/o cellules rondes mononucléées comprenant des lymphocytes, des plasmocytes, des cellules macrophagiques de tailles grandes ou moyennes, chargées de débris cellulaires et de germes. Toutes ces cellules sont en général en mauvais état et présentent des altérations telles que : dégénérescences granulo-graisseuses ou vacuolaires du protoplasma, pycnose ou chromatolyse des noyaux. Nous avons recherché les altérations cellulaires signalées par GOLDIE et ALEXEIEFF comme caractéristiques de l'amibiase ; ces dégénérescences nous ont semblé d'ordre banal.

Il faut noter que la proportion des polynucléaires neutrophiles augmente dans les poussées aiguës, et aussi lorsque des troubles

intestinaux se surajoutent au processus amibien ; de même les éosinophiles augmentent lorsqu'il y a parasitisme associé.

A côté de ces cellules, on trouve d'assez nombreuses hématies ayant perdu une grande partie de leur hémoglobine et réduites à leur stroma ; on rencontre aussi un nombre plus ou moins grand de cellules desquamées de l'épithélium intestinal qui sont mortifiées et nécrosées.

Les cristaux de CHARCOT-LEYDEN sont rencontrés dans une proportion de 60 o/o des cas seulement.

La cytologie traduit en somme un processus inflammatoire subaigu.

Dans un certain nombre de cas nous avons pratiqué les recherches cytologiques sur le dépôt du liquide résiduel de grands lavages intestinaux à la solution physiologique, de cette façon les éléments cellulaires sont aussi peu abîmés que possible.

3° *Signes d'insuffisance digestive.* — Ces signes sont à peu près constants chez les amibiens chroniques ; ils se caractérisent surtout par une insuffisance de la digestion des amidons, associée souvent à celle des fibres musculaires et à celle des graisses neutres ; ils témoignent d'un trouble plus ou moins prononcé des sécrétions intestinales.

Ces trois signes microscopiques : parasitisme amibien, réaction inflammatoire et insuffisance digestive forment la triade coprologique du diagnostic de l'amibiase chronique.

Nous avons aussi fait pratiquer quelques recherches chimiques dans les selles.

a) La recherche du sang est souvent positive lors des poussées évolutives ou lorsqu'il y a des ulcérations ; dans les périodes intermédiaires elle est presque toujours négative, bien que l'on voie des hématies au microscope, mais ces globules dépossédés de leur hémoglobine sont réduits à leur stroma.

b) La recherche de l'albumine est intéressante comme signe d'ulcération intestinale, elle est souvent positive même lorsqu'il y a seulement des signes de côlite.

c) La présence du mucus est presque constante, c'est un signe d'irritation colique trop banal dans tous les syndromes intestinaux pour servir au diagnostic.

PARASITISME ASSOCIÉ

L'amibiase semble favoriser le développement d'un parasitisme intestinal associé, comme le montre chez nos malades la fréquence de l'infestation surajoutée par protozoaires ou helminthes. Chez nos 162 amibiens chroniques, 128 présentaient, en plus de l'amibe ou des kystes dysentériques, un ou plusieurs parasites dans les selles, soit un index parasitaire de 79 o/o (environ 1.500 examens de selles avec ou sans enrichissement); il faut noter que tous ces cas se rapportaient uniquement à des adultes, en majeure partie anciens coloniaux. Les parasites décelés ont été les suivants :

Entamœba coli ou ses kystes	dans 34 cas	sur 162	amibiens	(20,9 o/o)
Entamœba hartmanni ou ses kystes	dans 8 cas	»	»	(4,9 o/o)
Lamblia intestinalis ou ses kystes	dans 36 cas	»	»	(22,2 o/o)
Trichomonas intestinalis	dans 30 cas	»	»	(18,5 o/o)
Chilomastix mesnili	dans 3 cas	»	»	(1,8 o/o)
Spirilles	dans 3 cas	»	»	(1,8 o/o)
Trichocéphales	dans 82 cas	»	»	(50,6 o/o)
Ascaris	dans 38 cas	»	»	(23,4 o/o)
Tyroglyphus farineæ	dans 3 cas	»	»	(1,8 o/o)

Le plus souvent un ou deux parasites sont surajoutés à l'amibe ; la densité parasitaire est de 1,85.

A signaler la présence du *Tyroglyphus farineæ* de GEER, acarien de la famille des Sarcoptidés, que nous trouvons de temps à autre aussi bien dans les selles des amibiens que dans celles des sujets sains, il s'agit probablement d'un parasitisme accidentel par ingestion de fromages, de fruits secs, de pain, ou par inhalation et déglutition pendant des manipulations de blés russes ou de farines dans lesquels on trouve souvent cet acarien ; nous avions déjà signalé sa relative fréquence dans les selles examinées à Brest, sans lui attribuer de réelle valeur pathogène (1), il faut cependant remarquer que sa présence coïncide souvent avec des signes d'insuffisance des sécrétions digestives ; dans les mêmes conditions nous avons rencontré dans les selles de quelques-uns de ces malades des *Blastocystis* et des levures en quantité considérable.

Ce parasitisme intestinal associé est souvent intermittent ; chez les malades que nous avons pu suivre au cours des années, nous avons remarqué que la présence des *Trichomonas* est relativement passagère, disparaissant avec l'amélioration des fonctions digestives, alors que les *Lamblia* sont plus durables, résistant sous formes de kystes et reparaissant à nouveau sous forme végétative à chaque fléchissement organique ; quant aux helminthes, ascaris et tricho-

(1) *Presse médicale*, nº 30, 1930.

céphales, ils persistent en dépit des traitements. Chez une partie de ces malades les comparaisons d'examens de selles à un intervalle de dix années montrent que le parasitisme intestinal n'a pas sensiblement varié, il est vrai que des réinfestations sont toujours possibles dans les conditions défectueuses où ils se trouvent placés.

PARASITISME INTESTINAL A BREST

Par comparaison nous avons recherché à Brest chez 200 adultes n'ayant jamais eu la dysenterie amibienne et placés dans des conditions hygiéniques et sociales à peu près semblables, la fréquence et la variété du parasitisme intestinal ; nous avons trouvé :

Kystes à 4 noyaux « type dysentérique »	5 fois sur 200 adultes sains			2,5 o/o
Entamœba coli ou kystes	16 fois	»	»	8 o/o
Lamblia intestinalis	13 fois	»	»	6,5 o/o
Trichomonas	7 fois	»	»	3,5 o/o
Chilomastix	2 fois	»	»	1 o/o
Trichocéphales	66 fois	»	»	33 o/o
Ascaris	44 fois	»	»	22 o/o
Tænia saginata	2 fois	»	»	1 o/o
Tyroglyphus	8 fois	»	»	4 o/o

Ces parasites sont répartis chez 103 sujets, soit un index parasitaire de 51,5 o/o et une densité parasitaire de 1,58. En somme, parasitisme assez marqué mais nettement inférieur à celui présenté par nos anciens amibiens.

La rareté des kystes à 4 noyaux (type dysentérique) rencontrés, dans ce milieu où l'hygiène est singulièrement défectueuse et où les amibiens chroniques ainsi que les anciens coloniaux sont nombreux, nous a incité à faire de nouvelles recherches de porteurs de kystes chez des sujets placés dans différentes conditions ; les chiffres trouvés sont les suivants :

1° Chez les adultes sains sans antécédents intestinaux sur 200 sujets . . . . 2,5 o/o
2° Chez les voisins immédiats de dysentériques, soldats coloniaux, parents et enfants d'amibiens : sur 80 sujets examinés soit . . . . 6,25 o/o
3° Sur les malades et infirmiers du service médical où sont soignés les dysentériques : 4 cas sur 62 sujets examinés soit . . . . 4,8 o/o

Il est d'ailleurs impossible de savoir s'il s'agit de kystes dysentériques ou de kystes d'*Entamœba dispar* ; plusieurs examens de selles ont été faits, dans chaque cas avec enrichissement.

CONCLUSIONS

L'amibiase intestinale est relativement fréquente au port de Brest sous ses formes chroniques d'origine exotique; les cas autochtones contractés dans la région sont rares, bien que de nombreuses conditions tendent à la propagation de l'affection.

Le parasitisme intestinal associé est très marqué chez ces dysentériques chroniques et nettement plus fréquent que celui des sujets sains de la même ville qui est cependant élevé. On constate aussi la rareté des porteurs sains de kystes « type dysentérique », même chez les sujets vivants en contact intime avec les amibiens, leur transmission paraît s'assurer moins facilement que celle des parasites banaux.

Il semble qu'à Brest, malgré que de nombreuses causes favorisant la dissémination de l'amibiase soient rassemblées, celles nécessaires à son développement manquent encore.

Travail du Laboratoire de Bactériologie du 2e Arrondissement Maritime à Brest.

Discussion.

M. MONTEL. — Je crois que l'on peut tout de même arriver à déparasiter les malades, et cela très facilement, chez 95 o/o des porteurs d'amibes chroniques. Je m'étonne donc un peu de la difficulté qu'ont éprouvée les médecins de Brest à déparasiter leurs malades. Je crois qu'il faut, dans ces cas-là, ne pas hésiter à administrer d'assez fortes doses d'émétine, et à employer non seulement la voie sous-cutanée, mais aussi la voie intraveineuse. Il ne faut pas hésiter non plus chez les porteurs d'amibes chroniques à augmenter d'une façon considérable les doses classiques de stovarsol qui sont prescrites habituellement. Il est très possible, chez des amibiens chroniques, de monter à quatre comprimés de stovarsol par jour pendant trois jours, et après trois jours de repos encore trois jours de traitement. Si un tel traitement est continué et combiné avec le yatrène, il est susceptible, je crois, d'amener la déparasitation des porteurs chroniques d'amibes et des amibiens chroniques dans 95 o/o des cas, abstraction faite, de ceux qui sont résistants à l'émétine et de ceux qui présentent des phénomènes d'intoxication rapide à toute espèce de médicament.

J'accuse donc les malades de ne pas attribuer une importance suffisante à leur dysenterie; s'ils voulaient se soigner, il est certain qu'ils se déparasiteraient.

M. Querangal des Essarts. — Nous avons réexaminé au bout d'un certain temps des malades traités ailleurs et renvoyés comme guéris qui présentaient encore des kystes amibiens dans les selles. Ils étaient guéris quand ils quittaient le service où ils avaient été traités, mais, trois mois ou six mois après, ils faisaient une rechute de leur amibiase.

M. Marcel Leger. — Dans les statistiques rapportées par notre collègue Quérangal des Essarts, le nombre est grand, relativement, de ses malades présentant des manifestations cliniques d'amibiase, avec parasites dans les selles, des années et des années après leur infection primitive. Je crois qu'il en est ainsi parce que ces sujets n'ont pas eu la patience de se soumettre à un traitement de déparasitation assez prolongé.

La croyance est encore assez répandue que l'amibiase dysentérique est une affection forcément à rechutes et que « à maladie intermittente » il faut opposer un traitement intermittent. Ce que l'on obtient alors c'est, à plusieurs reprises, un « blanchiment » de l'individu atteint et non la guérison.

Il est logique cependant de tendre à cette guérison complète *du premier coup* par un traitement de longue durée, continu, sans arrêts. Il ne doit pas y avoir dans l'amibiase, cette façon de voir a été classique, un « traitement d'attaque » et des « traitements d'entretien ». Comme dans la syphilis, comme dans le paludisme, comme dans la trypanosomiase, il faut abandonner la conception fausse d'un premier blanchiment avec, ultérieurement, des cures ultérieures annuelles ou bi-annuelles, au petit bonheur.

Je n'ai pas ici à m'étendre en détails sur le traitement de la dysenterie amibienne. Qu'il me suffise d'affirmer la nécessité d'un traitement durant 6 à 8 mois, par lequel on fait alterner, sans arrêts, à des doses thérapeutiques convenables, les trois groupes de médicaments que possède notre arsenal actuel : l'émétine, le stovarsol, le yatren ou mieux l'amiphène, produit français.

Cette façon de faire nous a donné pleins succès, non seulement chez des sujets soumis au traitement dès leur infection parasitaire, mais aussi chez des sujets vus au moment d'une rechute de leur maladie. Naturellement, dans le second cas, le traitement continu sera prolongé plus longtemps que la première fois.

M. Montel. — Je suis heureux, comme mes collègues cochinchinois, de souscrire d'une façon complète et absolue à la façon de voir de notre collègue Marcel Leger, qui est la mienne.

M. Lépine. — M. Leger assimile avec juste raison l'amibiase à la

syphilis en ce qui concerne la durée du traitement. On peut également, comme il le dit, l'assimiler au paludisme, parce qu'il arrive que des malades qui présentent de l'amibiase d'origine tropicale lorsqu'ils retournent en Europe n'ont aucun symptôme pendant de longues périodes, et sont repris de leur affection quand ils retournent à la colonie. Tel est mon propre cas : quand je reviens en France, je ne présente jamais d'amibiase. Il suffit que je retourne dans les régions chaudes pour présenter au bout d'un certain temps une nouvelle poussée qui guérit rapidement par le stovarsol. Jusqu'à présent aucune thérapeutique n'est arrivée à faire disparaître les kystes que j'héberge et qui, chose curieuse, ne manifestent d'activité que dans les régions chaudes.

Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale,

Par M. BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD.

Tout drainage ou toute fistulisation d'un foyer amibien peut être suivi d'une complication toujours grave : l'amibiase cutanée à tendance plus ou moins phagédénique. La réalité de cette lésion, autrefois mise en doute, est maintenant admise sans conteste. Grâce aux examens anatomo-pathologiques de TIXIER, FAVRE, MORENAS et PETOURAUD en France, à ceux d'ENGMAN et MELENEY en Amérique, son mécanisme nous est même parfaitement connu, et, dans une récente revue générale de la question, le Médecin Inspecteur Général DOPTER montrait les analogies histologiques étroites existant entre les lésions de l'amibiase cutanée et celles qui caractérisent le début de l'ulcération intestinale.

Voici maintenant nos observations, l'une est consécutive à un abcès du foie méconnu spontanément fistulisé, la seconde à un anus contre nature pour dysenterie hémorragique.

OBSERVATION I. — *Amibiase cutanée consécutive à un abcès du foie fistulisé spontanément.*

V..., 28 ans, maréchal-des-logis de spahis, entre le 25 mars 1928 dans le service de clinique chirurgicale de l'Hôpital Michel-Lévy, avec le diagnostic suivant : « en observation pour tuméfaction de la région épigastrique, abcès froid de la région xyphoïdienne ».

C'est un homme qui est très amaigri et débilité depuis plusieurs mois déjà, et qui ne s'est jamais remis depuis son dernier séjour au Maroc. Il a obtenu plusieurs fois déjà des congés de convalescence et ses médecins traitants successifs ont fortement pensé à la tuberculose. Son mauvais

état général s'accompagne en effet de poussées fébriles vespérales et de sueurs nocturnes. Au-dessous de l'appendice xyphoïde et attenant au rebord costal gauche on trouve une tuméfaction du volume d'un œuf de cane, tuméfaction mate et très nettement fluctuante. La peau est rouge, très amincie, en imminence de rupture malgré plusieurs ponctions faites antérieurement à son hospitalisation. Les poumons paraissent indemnes tant à l'examen clinique que radiologique. Les radiographies du squelette de la région sont absolument négatives. Enfin, il existe une polynucléose sanguine assez marquée et une fièvre irrégulière, dépassant souvent 38° et parfois 39°. L'ensemble de ces symptômes fait rejeter le diagnostic d'abcès froid tuberculeux, et devant l'imminence de la rupture de cet abcès on se décide à l'inciser sans anesthésie. Le pus jaunâtre mêlé de sang qui s'en écoule ne présente aucun caractère macroscopique bien particulier, mais les examens du laboratoire le montrent amicrobien. Les jours suivants, cette suppuration banale est remplacée par du pus de couleur franchement chocolat; les bords de la plaie deviennent violacés et se recouvrent d'ulcérations polycycliques ayant de 3 à 6 mm. de diamètre. Revoyant alors le malade à l'occasion d'un pansement, le seul aspect du pus me fait porter le diagnostic d'abcès du foie méconnu et un prélèvement fait à la curette à la surface d'une de ces ulcérations montre qu'elles fourmillent d'amibes vivantes. Un traitement émétinien très énergique est institué. Dès le lendemain le pus avait perdu cet aspect chocolat caractéristique. La température qui était la veille de 39°2 tombe à 37°, elle n'atteindra plus 38°. En 10 jours la guérison est totale, la cicatrisation limitée à la minime incision ne montre plus aucune trace de ces ulcérations polycycliques. En même temps l'état général du malade remonte rapidement, et quand il part en convalescence le 25 avril, soit juste un mois après son entrée, il avait engraissé de 9 kg. Un interrogatoire plus poussé avait appris une fois le diagnostic posé qu'il avait eu plusieurs atteintes de dysenterie au cours de ses séjours antérieurs au Maroc.

Les observations d'amibiase cutanée, après ouverture spontanée ou opératoire d'un abcès du foie à la peau, sont relativement rares. Murchinson a signalé autrefois la possibilité d'ulcérations cutanées, mais il les attribue à une nécrose secondaire des côtes ; Fontan a également signalé l'aspect diphtéroïde de la plaie trois jours avant l'apparition d'une cholérragie mais, le contrôle bactériologique manque à ces constatations. Si l'on s'en tient aux seuls faits confirmés par l'examen microscopique, on ne peut retenir (1) que ceux de Menetrier et Touraine, Bassères, Carini (deux observations), Dagorn et Heymann, Heymann et Ricou, Heimburger, Biaille de Langibaudière et Than Trong Phuoc, Engman et Meleney.

Il s'agissait toujours de sujets débilités. Dans deux cas, celui de Heimburger et celui de Langibaudière et Than Trong Phuoc, l'abcès hépatique amibien s'était ouvert spontanément. Dans tous les

(1) Okinchewitz (de Bakou) a relevé 7 cas de sphacèle de la peau sur 72 drainages d'abcès du foie. Mais ces 7 observations n'ont pas été suivis bactériologiquement.

autres cas, c'était une complication post-opératoire survenue d'ailleurs à des dates très variables, quelques jours (ENGMAN et MELENEY), 10 jours (BASSÈRES), 11 jours (DAGORN et HEYMANN), 20 jours (CARINI), plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'opération. Livré à lui-même, le processus ulcéreux peut atteindre des dimensions impressionnantes, 18 cm. sur 14 cm., chez le malade de MENETRIER et TOURAINE opéré par LEGUEU ; il peut envahir secondairement les tissus sous-jacents, nécroser des côtes (LANGIBAUDIÈRE) ou même les parois de l'abcès hépatique (HEYMANN et RICOU). Généralement, la recherche des amibes à l'état frais est extrêmement simple et ne laisse place à aucun doute. *Elle doit être faite systématiquement*, dès que la plaie opératoire a tendance à prendre un aspect grisâtre, diphtéroïde, ou à s'entourer d'ulcérations polycycliques.

*
* *

OBSERVATION II. — *Amibiase cutanée consécutive à un anus temporaire pour dysenterie hémorragique grave.*

S..., 25 ans, légionnaire rapatrié du Tonkin, arrive à Marseille le 28 septembre 1929.

Il a une dysenterie qui a évolué sans arrêt, pourrait-on dire, depuis le mois de février. En mai, on l'a rapatrié mais pendant le voyage de retour, son état est devenu si grave qu'on a dû le débarquer à Colombo. Il avait une centaine de selles par jour. Pas d'amélioration bien sensible malgré tous les traitements utilisés, émétine, stovarsol, lavements au nitrate d'argent au bleu de méthylène, etc... Il réussit cependant à trouver un navire qui l'accepte à bord malgré son état précaire et il arrive à Marseille le 28 septembre 1929 et est hospitalisé à Michel-Lévy dans le service de Clinique Médicale Exotique du professeur M. BLANCHARD. L'état est grave. Malade très amaigri, ayant par jour 30 à 40 selles constituées en grande partie de sang presque pur dans lesquelles on ne trouve pas d'ailleurs d'amibes. Le 25 octobre aucune modification sensible malgré un traitement énergique totalisant 1 g. d'émétine. Une rectoscopie montre dans le rectum et à la partie inférieure de l'S iliaque plusieurs ulcérations de la dimension d'une pièce de 2 francs, en pleine activité et masquées par des glaires abondantes et sanglantes. Il est difficile de savoir jusqu'où vont ces ulcérations sur le côlon. D'après les données cliniques il est probable qu'elles atteignent au moins le côlon transverse. Le côlon ascendant et le cæcum ne sont pas en effet très douloureux. Le traitement médical n'ayant absolument rien donné et la situation s'aggravant de plus en plus, on décide de mettre les lésions dysentériques au repos par une dérivation des matières, et le malade est transité dans le Service de Clinique Chirurgicale.

Le 28 novembre, sous anesthésie locale, incision oblique de l'hypochondre droit et anus sur la partie flottante du côlon transverse par le procédé de VICTOR AUBERT. L'intervention a été faite d'ailleurs par M. VICTOR AUBERT lui-même qui avait eu l'amabilité de venir dans notre service nous faire la démonstration de son excellent procédé. Quatre jours après, ouverture de l'anse au thermocautère. Dans les jours

qui suivent, le malade continue à avoir par l'anus 4 ou 5 évacuations, mais la presque totalité de ses matières est dérivée par l'anus artificiel. Huit jours après l'intervention, ablation des deux crins qui avaient rétréci la plaie.

A ce moment commencent à apparaître des lésions cutanées polycycliques, caractéristiques d'un phagédénisme amibien. Ces lésions augmentent d'une façon extrêmement rapide et grave. Un prélèvement à la curette y révèle les amibes vivantes. On reprend le traitement émétine-stovarsol, quinze jours après l'intervention. Petit à petit les lésions cutanées régressent en même temps que l'anus a tendance à se refermer spontanément. La fermeture définitive se fait vers le 15 janvier 1930.

Le 15 février, le malade est considérablement amélioré bien que le nombre des selles varie entre 8 et 10 par jour. Elles contiennent un peu de glaire et du sang. L'asthénie est encore assez considérable, mais les forces reviennent de jour en jour et il peut se lever, peut même monter les escaliers. Son appétit est bon.

Vers la fin mars, l'amélioration est telle que le malade sort sur sa demande presque complètement guéri. Malgré ses promesses, il n'a jamais donné de nouvelles. Au moment du départ il persistait autour de la cicatrice de l'entérostomie une sorte d'induration violacée de la peau, recouverte de fines squames. C'était la cicatrice, assez peu esthétique, des lésions d'amibiase cutanée.

Les faits de ce genre sont d'une grande rareté. Dans l'observation de Warren H. Cole et L. Heideman (*Jl. of Med. Assoc.*, 16 février 1929), après une appendicectomie avec drainage, il se développa un ulcère gangréneux de la paroi abdominale qui fut considéré comme un ulcère amibien, et s'améliora rapidement par l'émétine. Mais, ce malade n'avait jamais eu de dysenterie, et le Professeur Carnot, qui analysa cette observation dans *Paris-Médical*, 1930, ne la trouve pas complètement démonstrative, parce qu'on n'a jamais trouvé d'amibes dans les selles de ce malade.

Une seconde observation américaine, celle d'Engman et Meleney est au contraire indiscutable, puisque les amibes ont été mises en évidence à la fois dans les sécrétions purulentes de la plaie et dans les coupes des lésions cutanées. Il s'agissait d'une résection segmentaire de l'angle colique droit pour tumeur; le côlon réséqué présentait une ulcération amibienne typique, mais sans amibe visible sur les coupes qui furent faites. Les suites opératoires furent troublées par l'apparition de fistules duodéno-coliques deux mois après l'opération et d'ulcérations phagédéniques des téguments abdominaux. Ces lésions renfermaient des amibes mises en évidence au cinquième mois dans le pus de la plaie et sur des coupes très démonstratives après biopsie cutanée, coupes que Thalheimer a reproduites dans le *Journal de Chirurgie* (mars 1932). Mort huit mois oprès l'opération initiale par iléus et péritonite consécutive.

Comme autres observations de phagédénisme amibien para-intes-

tinal, nous n'avons trouvé que celles de TIXIER, FAVRE, MORENAS et PETOURAUD (ulcérations périnéales amibiennes quelque temps après le début d'une dysenterie) et celle de MARWITS et VAN STEENIS (amibiase cutanée après ouverture d'un phlegmon périnéal). De même, nous avons fouillé de nombreuses observations d'appendicostomie ou d'entérostomie pour amibiase; nous avons reçu les observations de BRUN et MASSELOT, GAMINARIA et BARLING qui ont fait en foyer amibien des exclusions coliques ou des résections coliques segmentaires, nous n'avons pas trouvé trace de lésions amibiennes cutanées.

Le cas échéant, le diagnostic n'est pas difficile, l'irritation cutanée et même la digestion de la peau à proximité de certaines entérostomies ne ressemblent en rien à la nécrose tissulaire ou aux ulcérations polycycliques amibiennes. Soit qu'on doute, soit qu'on veuille confirmer le diagnostic, il va sans dire que la recherche des amibes sera systématiquement toujours faite.

M. RODHAIN. — Ces complications étaient jadis assez fréquentes, mais nous avons maintenant en main l'émétine et, grâce à ce remède, les complications deviennent heureusement de plus en plus rares.

Séance de Travail du jeudi 9 février (matin).

Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses

(Rapport introductif)

Par S. ADLER,
Directeur de laboratoire à l'Institut de parasitologie
de l'Université hébraïque à Jérusalem.

Monsieur le Président,
Mes chers Collègues,

Je vous remercie bien vivement pour le grand honneur que vous m'avez fait en m'invitant à exposer le mode de transmission des protozoaires sanguicoles.

Les découvertes faites dans ce domaine dans les quarante dernières années, particulièrement les recherches de SMITH et KILBORNE, en 1893, sur la transmission de la fièvre du Texas, la démonstration du cycle évolutif du parasite du paludisme des oiseaux par ROSS, les travaux de BRUCE, KLEINE et autres sur la transmission des trypanosomes pathogènes d'Afrique, toutes ces recherches sont sans doute des événements de haute importance dans l'histoire moderne.

Il n'y a pas de sujet plus convenable pour notre *Société* qui a toujours réuni des protozoologistes éminents, y compris l'immortel LAVERAN.

Dans ma conférence, je ferai un résumé très bref de nos connaissances sur la transmission des protozoaires sanguicoles et je serai obligé de faire des références fréquentes à des phénomènes bien familiers à nos collègues.

Dès 1892, RICHARD PFEIFFER, avec une intuition remarquable, a suggéré une analogie entre les cycles évolutifs du paludisme humain et des coccidies intestinales du lapin. En 1899, notre maître distingué MESNIL a très clairement indiqué la relation phylogénétique entre les hématozoaires et les coccidies intestinales. Cette relation fut confirmée par des recherches ultérieures, particulièrement celles de REICHENOW et NÖLLER, et il est impossible

de comprendre le cycle évolutif de ces organismes que REICHENOW a appelés *Hæmococcidia*, sans référence aux formes intestinales.

Chez quelques *Coccidiomorpha*, qui sont exclusivement des parasites intestinaux, on voit déjà une tendance à l'invasion des tissus sous-épithéliaux, et c'est dans cette tendance qu'on cherche l'origine du parasitisme du sang : *Isospora rivolta* (GRASSI, 1879), parasite de l'épithélium intestinal, fut trouvé occasionnellement dans le tissu sous-épithélial par WENYON et SHEALHER (1925). Les mêmes auteurs ont démontré que *I. bigemina*, dont le développement au stade chronique s'accomplit dans le tissu sous-épithélial, au stade aigu de l'infection se développe dans les cellules de l'épithélium.

Le cas le plus simple de transmission d'un hématozoaire coccidien est celui du genre *Klosiella*. La schizogonie s'accomplit dans les cellules endothéliales des capillaires des reins et autres organes, tandis que la sporogonie s'accomplit dans les tubuli des reins, et les oocystes sortent avec l'urine. La transmission aux cobayes s'effectue par l'ingestion d'oocystes mûrs.

La forme la plus primitive de transmission des sporozoaires sanguicoles par les invertébrés est mécanique : transfert de sporozoïtes directement d'un vertébré à l'autre ; c'est le cas de *Schellackia bolivari*, REICHENOW, 1919. Le développement de ce sporozoaire est, selon les recherches de REICHENOW, dans l'épithélium intestinal des lézards *Acanthodactylus vulgaris* et *Psammodromus hispanicus*. Seulement le macrogamète est développé et fertilisé dans le tissu sous-épithélial. Les sporozoïtes s'échappent de l'oocyste mûr et envahissent le sang où ils s'établissent dans les globules rouges. C'est alors seulement le sporozoïte qui est sanguicole. La transmission d'un lézard à l'autre s'accomplit mécaniquement par l'ingestion de l'acarien *Liponyssus saurarum*, contenant des sporozoïtes pris à un lézard déjà infecté.

Lankesterella minima (CHAUSSAT, 1850) montre un stade de parasitisme sanguicole plus avancé, puisque la schizogonie et la sporogonie s'accomplissent dans les cellules endothéliales de capillaires et les sporozoïtes envahissent l'hématie. Le transfert des sporozoïtes d'un crapaud à l'autre s'effectue, selon NÖLLER, par l'hirudinée *Hemiclepsis marginata*.

Il y a transmission biologique des sporozoaires sanguicoles dans le cas où la sporogonie s'accomplit dans un invertébré.

Les espèces des genres *Hepatozoon* et *Karyolysus* sont transmises d'un hôte vertébré à l'autre par l'ingestion du vecteur arthropode contenant des sporozoïtes contenus dans des oocystes mûrs ou en étant sortis. Dans ces deux genres, un vecteur peut infecter seulement un individu vertébré.

Dans les genres *Halteridium*, *Plasmodium* et *Hæmogregarina*, la transmission s'accomplit par piqûre respectivement de *Lynchia maura*, de moustiques et d'hirudinées. Il est alors évident qu'un seul vecteur peut infecter plusieurs hôtes vertébrés, par exemple : Mitzmain a infecté 9 êtres humains de malaria dans une période de deux semaines, par un seul anophèle.

Le grand avantage de la transmission biologique, c'est la production d'un grand nombre de sporozoïtes dans l'hôte invertébré, par exemple, chaque macrogamète fertilisé de *Hepatozoon canis* peut produire de 800 à 900 sporozoïtes, et chaque macrogamète fertilisé de *Plasmodium* peut produire un très grand nombre de sporozoïtes.

Dans le cas d'adaptation très avancée du sporozoaire au vecteur, il y a invasion par les sporozoïtes des glandes salivaires, comme par exemple les genres *Halteridium* et *Plasmodium*, et l'inoculation des sporozoïtes de ces parasites à un vertébré pendant la piqûre est inévitable, tandis que dans les cas de transmission mécanique (*Klosiella*, *Schellackia*), et aussi sans la transmission biologique plus primitive (*Hepatozoon*), l'infection d'un hôte nouveau s'effectue par l'accident plus ou moins fréquent de l'ingestion d'insecte vecteur par l'hôte vertébré.

Il reste seulement à mentionner brièvement les *Piroplasmidés*. Aucun fait n'est mieux établi que la transmission des *Piroplasmidés* par les tiques ; néanmoins, par suite des difficultés techniques, les détails du cycle évolutif de ces sporozoaires ne sont pas encore connus avec exactitude et il n'est pas encore possible de comparer leur cycle évolutif avec ceux des autres sporozoaires, mais il est certain que les sporozoïtes se trouvent dans les glandes salivaires des tiques vectrices.

L'étude du cycle évolutif des *Piroplasmidés* offre un important champ de recherches.

Hémoflagellés

En 1900, Louis Léger a suggéré que certains trypanosomes dérivent de formes similaires parasites des insectes, tandis que Minchin, au contraire, prétend que les Trypanosomides sanguicoles étaient à l'origine des parasites intestinaux de vertébrés, qu'ils ont passé de l'intestin au sang, puis se sont adaptés aux invertébrés hématophages. Plus tard, Minchin, grâce à la similitude évidente des leishmanies et trypanosomes de vertébrés aux *Leptomonas* et *Crithidia* des insectes, a accepté la théorie de Léger.

Actuellement, ces deux théories ne sont pas mutuellement exclusives puisqu'il y a des *Leishmania* parasites de l'intestin des lézards

(*Chameleo vulgaris* et *Acanthodactylus syriacus*) et une espèce, *L. henrici*, fut trouvée par MARCEL LÉGER dans le rectum et le sang des lézards. La forme la plus primitive du parasitisme, celle de la voie alimentaire, est apparue probablement chez les insectivores (tels que les lézards). Avec la transition au parasitisme du sang, se présentait la possibilité d'adaptation aux invertébrés hématophages, non nécessairement de la même espèce, qui fut l'origine de l'infection.

Dans le genre *Trypanosoma*, il n'existe pas de cas connu de parasitisme intestinal chez un vertébré, quoique beaucoup de trypanosomes envahissent le sang par la voie alimentaire. Mais quel que soit le mode d'adaptation des trypanosomes et des leishmanies au parasitisme du sang, leur similitude évidente aux formes leptomonades et crithidiennes, qui se trouvent dans le canal alimentaire des insectes piqueurs et non-piqueurs, ne laisse pas douter de leur origine.

La tendance des flagellés intestinaux à faire invasion dans les tissus et même dans le sang est bien connue. Dès 1889, DANILEVSKY a trouvé que *Hexamita intestinalis*, parasite intestinal du crapaud, peut faire invasion dans le sang, et cette observation fut confirmée plusieurs fois. En 1920, WENYON a trouvé *Trichomonas hominis* dans le tissu sous-épithélial et PENTAMALLI (1923) a même trouvé ce protozoaire dans le sang humain.

Eutrichomastix lacertæ, parasite très commun des lézards, nous montre un exemple très instructif de la manière possible d'adaptation d'un flagellé intestinal au parasitisme du sang, et finalement sa transmission par un invertébré hématophage, avec lequel il n'avait, au commencement, aucun contact biologique.

CHATTON (1918) a démontré par culture la présence d'*Eutrichomastix* dans le sang de 3 sur 136 geckos (*Tarentola mauritanica*). REICHENOW (1921) a trouvé deux lézards, *Lacerta viridis* et *L. muralis*, avec infection du sang par *Eutrichomastix lacertæ*. Les acariens *Liponyssus saurarum*, trouvés sur un spécimen de *Lacerta muralis*, contenaient *E. lacertæ* dans l'intestin. Les flagellés étaient libres et aussi inclus dans les cellules phagocytaires de l'intestin. Chez des lézards *L. muralis* récemment éclos, ayant mangé des acariens infectés, REICHENOW a trouvé une infection par *E. lacertæ*.

Mais toutes ces observations concernent des phénomènes relativement rares. Actuellement, le seul genre de flagellés qui n'ait aucune relation avec les flagellés d'insectes et qui soit parasite sanguicole (des poissons), c'est le genre *Trypanoplasma* qui se trouve aussi comme parasite intestinal des poissons et qui est plus proche des parasites intestinaux, comme *Prowazekella*, que des *Trypanosomidæ*. Comme L. LÉGER l'a indiqué, la transmission se produit par une sangsue.

La transmission de trypanosomes, dont le cycle est plus ou moins connu, peut s'effectuer de deux façons, par contamination et par piqûre.

a) La première façon s'applique à tous les trypanosomes qui prennent une « position postérieure » dans l'insecte transmetteur comme *Trypanosoma lewisi*, *Tryp. cruzi*; mais il peut aussi s'appliquer aux trypanosomes qui ne se multiplient pas dans le canal intestinal du vecteur, comme par exemple le trypanosome des canaris qui, selon les observations de Macfie et Thomson, traverse la paroi intestinale des acariens et se multiplie dans leur cœlome. Il est possible que le mode contaminatif de transmission s'applique aussi au *T. platydactyli*, parasite du gecko *Tarentola mauritanica*, qui prend une « position antérieure » dans le *Phlebotomus parroti*, comme l'ont démontré Adler et Theodor.

La transmission des trypanosomes, qui adoptent une « position postérieure », s'effectue par l'ingestion totale de l'insecte transmetteur (comme *Tryp. melophagi* transmis aux moutons par l'ingestion de *Melophagus ovinus*; *Tryp. theodori* Hoare transmis aux chèvres par l'ingestion de *Lipoptena caprina*; *Tryp. grayi* transmis au crocodile par l'ingestion de *Glossina*), ou par l'introduction dans la bouche ou dans la peau des trypanosomes infectants déposés dans les excréments des insectes transmetteurs, pendant qu'ils mangent (par exemple *T. lewisi* et *T. cruzi*).

Il est important de distinguer entre ces deux modes de transmission, parce que, par le premier, un transmetteur ne peut infecter qu'un seul hôte vertébré, tandis que, par le second, un seul insecte peut infecter plusieurs hôtes.

b) Les trypanosomes transmis par piqûre sont ceux de poissons et d'amphibiens, qui leur sont transmis par les hirudinées, et ceux d'autres vertébrés qui adoptent une « position antérieure » chez l'insecte transmetteur, comme *T. gambiense*, *T. vivax*, etc.

Le terme « position antérieure » est général et comprend des conditions variées. Le cycle primitif des Trypanosomidés chez les insectes est celui qui se caractérise par la « position postérieure » et nous devons penser que les cycles spécialisés qui se caractérisent par la « position antérieure » chez les insectes transmetteurs proviennent de conditions plus primitives.

Nous devons alors nous attendre à trouver, et en fait nous trouvons, une graduation depuis les Trypanosomidés qui prennent une « position postérieure », dont les formes infectantes se trouvent dans l'intestin postérieur et le rectum du transmetteur, jusqu'aux Trypanosomides dont le stade final de développement se trouve dans les glandes salivaires du transmetteur.

T. platydactyli produit une infection très forte chez *Phleboto-*

mus parroti, dans laquelle les flagellés n'entrent pas dans l'intestin postérieur, mais remplissent tout l'estomac et montent à l'œsophage, au pharynx, à la bouche, cependant n'atteignent ni la trompe ni les glandes salivaires. La transmission expérimentale, comme l'ont trouvé ADLER et THEODOR, se réalise facilement par l'ingestion de phlébotomes infectés par le gecko, et la transmission par piqûre n'est pas encore réalisée.

Dans les cas de *T. vivax* et *T. congolense*, les formes infectantes se trouvent dans la trompe de *Glossina*, tandis que, dans les cas de *T. brucei* et *T. gambiense*, ils se trouvent dans les glandes salivaires. Dans le dernier cas, l'inoculation de trypanosomes aux hôtes vertébrés pendant la piqûre est inévitable, tandis que, dans le cas de *T. platydactyli*, bien que la « position antérieure » soit réalisée, la transmission se réalise par l'accident de l'ingestion et la transmission par piqûre n'est pas certaine. Il est évident alors que le terme « position antérieure » contient trois conditions différentes : l'infection salivaire, l'infection antérieure de la trompe et l'infection en arrière de la trompe (rétroproboscis).

Dans le cas des Trypanosomidés sanguicoles, comme dans le cas des sporozaires hémozoïques, la transmission qui s'effectue par le mode plus ou moins fréquent, mais essentiellement accidentel, de contamination, se développe dans la façon certaine et parfaite d'inoculation par la salive pendant la piqûre.

Il y a deux trypanosomes qui méritent une attention spéciale : *T. equiperdum* et *T. evansi*. Le premier est transmis par le coït, mais on peut supposer qu'à l'origine ce trypanosome était transmissible par un insecte hématophage, mais après que la relation biologique fut rompue entre l'insecte et le vertébré; le trypanosome s'adapta à la transmission directe d'un cheval à l'autre. Nous trouvons l'indication d'une telle possibilité dans le *T. cruzi* qui peut pénétrer par les membranes muqueuses, et aussi, d'après BRUMPT, par la peau normale de jeunes souris.

Dans le cas de *T. evansi*, le mode de transmission n'est pas encore éclairci. On accepte que la transmission est mécanique et qu'elle se fait par le moyen des insectes hématophages dont le repas sur un animal infecté fut interrompu et complété sur un animal sain. La distribution de ce trypanosome ne s'accorde avec aucune théorie de transmission mécanique et indique au contraire que cette transmission est faite par un insecte dans lequel il y a un cycle biologique. Si la transmission était mécanique, nous devrions trouver une distribution irrégulière du trypanosome, mais, en fait, nous trouvons des centres bien limités où la probabilité de l'infection est très grande. Les indigènes, qui connaissent très bien ces centres d'infection, évitent d'y amener leurs chameaux et ils asso-

cient la haute endémicité à la présence des tabanides. Dans ce cas, cette notion populaire mérite notre considération. Dans le Soudan, selon Fry (1911), le trypanosome est associé à *Tabanus sufis* et *Tabanus tæniola*. En 1908, Wenyon travaillant dans le Soudan a inoculé aux rats des crithidies prises de l'intestin postérieur de *Tabanus socius*, mais sans résultat. Cette expérience ne suffit pas pour exclure les tabanides comme transmetteurs. Les observations de Patton (1920), qui a trouvé en Mésopotamie un centre de grande endémicité et où il y avait beaucoup de *Tabanus glaber* infectés de *Crithidia*, soutiennent la théorie de transmission par les tabanides.

Le nombre des espèces de *Leishmania* des lézards, chiens et hommes, que nous devons considérer, est relativement borné. Chez les lézards, il y a des espèces qui sont purement des parasites du tube digestif, comme *Leishmania chameleonis* Wenyon, (1921) un parasite du rectum chez les caméléons et une *Leishmania* de *Acanthodactylus syriacus*, dans lequel les formes leptomonades sont attachées par leur flagelle à l'épithélium intestinal. Dans ces espèces, la transmission est possible par l'ingestion des insectes infectés, ou directement par les excréments infectés, mais il manque encore des observations expérimentales concernant ce sujet.

Leishmania henrici (M. Leger, 1918), découverte par Marcel Leger chez les lézards du genre *Anolis*, est pour le moment un cas unique parce qu'il se trouve souvent dans le rectum, mais occasionnellement aussi dans le sang. Cette espèce présente alors la forme la plus primitive de *Leishmania* du sang. On doit supposer que la transmission se produit par l'ingestion d'un insecte infecté, ou directement par les excréments.

Les autres *Leishmania* des lézards : *L. hæmidactyli* (Mackie, Gupta et Swaminath, 1922), *L. ceramodactyli* Adler et Theodor, 1929, *L. agamæ* David, 1929 et *L. tarentolæ* Wenyon, 1921 sont toutes parasites du sang ou plutôt du système réticulo-endothélial, qui peut faire invasion dans le sang. Ces *Leishmania*, comme celles de l'homme et du chien, ne peuvent pas vivre longtemps en présence des bactéries et on doit chercher l'agent transmetteur parmi les insectes hématophages qui ont le tube alimentaire stérile. Les agents transmetteurs sont probablement les phlébotomes du groupe *minutus* qui piquent les lézards.

Dans le cas de *L. ceramodactyli*, le mode de transmission est clair. Le phlébotome, *P. papatasii*, s'infecte facilement par piqûre des lézards parasités. Les flagellés passent par un cycle et s'installent dans l'intestin postérieur et le rectum de l'insecte. On suppose qu'ils prennent la même position dans l'une ou l'autre des espèces de phlébotomes du groupe *minutus* qui se trouvent à Bagdad

(*P. minutus*, *P. iraqi*, *P. bagdadis*), parce que les *Leishmania* sont, pour la plupart, constantes dans leur relation envers les différentes espèces de phlébotomes, bien que leur pouvoir infectant soit variable. La transmission s'accomplit alors par l'ingestion d'un phlébotome infecté.

Le transmetteur de *L. agamæ* n'est pas encore connu. DAVID (1929) a trouvé que cette espèce est un parasite commun chez *Agama stellio* de Tibériade, mais on ne la trouve pas chez le même lézard à Jérusalem. Il faut remarquer que les phlébotomes du groupe *minutus* sont très rares à Jérusalem, mais on trouve à Tibériade trois espèces : *P. minutus*, *P. tiberiadis* et *P. africanus* ; un ou plusieurs d'entre eux sont probablement les transmetteurs.

L. tarentolæ, un parasite de *Tarentola mauritanica*, est le plus intéressant des *Leishmania* de lézards. Il est déjà certain que cette espèce n'est pas identique aux *Leishmania* de l'homme et du chien. ADLER et THEODOR (1931) ont démontré qu'il est impossible d'infecter *T. mauritanica* avec *L. infantum*, et à Catane existe un grand centre endémique de leishmaniose viscérale où le gecko *T. mauritanica* est très commun, mais il n'est pas infecté avec *Leishmania*. Le plus grand centre de *L. tropica* est à Bagdad, mais le gecko *T. mauritanica* n'y existe pas et la seule *Leishmania* de lézards trouvée est *L. ceramodactyli*.

L. tarentolæ n'a pas de groupes agglutinines communs avec *L. agamæ* et *L. ceramodactyli*, mais elle en a avec les *Leishmania* humaines. Cette *Leishmania*, comme celle de l'homme, prend une « position antérieure » dans le phlébotome *P. papatasii*. Le transmetteur est très probablement un phlébotome du groupe *minutus* dans lequel la *Leishmania* prend une « position antérieure ». Puisque *L. tarentolæ* ne se trouve pas à Catane, où le gecko et le phlébotome *P. parroti* sont très fréquents, et où *P. minutus* ne fut pas trouvé, il est probable que le transmetteur est *P. minutus* qui est très fréquent en Algérie où cette *Leishmania* est très répandue.

L. tarentolæ mérite la plus grande attention des protozoologistes, particulièrement au point de vue de sa transmission qui pourra éclaircir la question de l'évolution des *Leishmania*. L'adoption d'une position antérieure par une *Leishmania* des lézards insectivores a la plus grande signification.

La condition la plus primitive, c'est-à-dire la « position postérieure », n'admet qu'un seul mode de transmission : la voie contaminative. La position antérieure, dans une leishmaniose des lézards insectivores, admet deux modes de transmission : par contamination (c'est-à-dire par ingestion) et par piqûre. Savoir si *L. tarentolæ* est transmise par piqûre ou par ingestion ou par les deux est un important problème de recherches futures.

Les seuls insectes qu'il est possible de considérer aujourd'hui comme transmetteurs des leishmanioses humaines et canines sont les phlébotomes. En fait, les recherches sur les leishmanioses humaines sont liées à l'étude des phlébotomes, comme celles de la malaria sont liées aux connaissances des moustiques.

Il est nécessaire de référer brièvement à trois autres arthropodes qui ont été considérés comme transmetteurs possibles. PATTON (1912) a démontré que, dans les punaises *Cimex rotundatus* gorgées du sang des malades de kala-azar, *L. donovani* se développe en formes leptomonades, et l'auteur a conclu que cet insecte est le transmetteur. Il est certain que la punaise n'est pas la transmettrice du kala-azar ; sa distribution n'est pas similaire à celle de la maladie et il n'y a aucune relation entre les punaises et les protozoaires. Mais en tout cas, ce travail de PATTON a une valeur, parce qu'il a démontré pour la première fois l'exflagellation d'une *Leishmania* dans un insecte à tube digestif stérile.

En fait, sous conditions artificielles qui ne se trouvent jamais dans la nature, toute une variété de leptomonades peuvent vivre dans des insectes qui ne sont pas leurs hôtes naturels, par exemple : un phytoflagellé, *Herpetomonas oncopelti*, parasite de *Asclepias syriaca*, peut vivre au moins 12 jours dans *Phlebotomus papatasii*.

C. NICOLLE a suggéré l'idée que la puce du chien, *Ctenocephalus canis*, est probablement le vecteur du kala-azar des chiens et des enfants, mais aujourd'hui on ne peut plus soutenir cette thèse que NICOLLE a d'ailleurs abandonnée depuis longtemps. Il suffit de mentionner que les puces prises sur un chien naturellement infecté ne contenaient pas de *Leishmania*, tandis que, chez les phlébotomes (*Phlebotomus perniciosus*) qui se sont nourris sur le même chiens, on a trouvé plus de 90 o/o d'infectés.

BLANC et CAMINOPETROS (1930) supposent que la tique *Rhipicephalus sanguineus* transmet le kala-azar de l'homme et du chien en Grèce. Ces auteurs ont fait un broyage de tiques prises sur un chien infecté et l'ont inoculé aux spermophiles dans lesquels se développait une leishmaniose viscérale. Il est peu probable que la tique joue un rôle dans la transmission du kala-azar. Des formes flagellées ne furent jamais trouvées, même dans les tiques gorgées sur un chien infecté. Chez les chiens naturellement infectés de kala-azar, la peau est uniformément infectée et les arthropodes hématophages qui piquent les chiens ingèrent des parasites. Il n'y a aucun développement biologique des parasites dans la tique, dont la distribution ne correspond pas à celle de la maladie.

Il faut souligner que les centres endémiques des leishmanioses sont de deux types : l'un, où hommes et chiens sont infectés, et l'autre, où seuls les êtres humains sont infectés. Par exemple : dans

les pays méditerranéens, les êtres humains et les chiens sont infectés de leishmaniose viscérale ; à Bagdad, de leishmaniose cutanée ; dans l'Inde seulement les êtres humains sont infectés de leishmaniose viscérale, et en Palestine de leishmaniose cutanée. Dans tous les centres où se trouve la leishmaniose canine, on trouve aussi l'infection chez les nourrissons et, au contraire, là où on ne trouve pas de maladie canine, l'infection des enfants âgés de moins de 12 mois est très rare. Dans les pays méditerranéens, on trouve 13 o/o de tous les cas chez les nourrissons. Mc COMBIE YOUNG a trouvé dans l'Inde, parmi 17.724 malades, seulement 11 cas de maladie chez les enfants de moins de 12 mois. La coïncidence de la distribution de la maladie canine et infantile est trop constante pour être accidentelle et, dans les centres, la transmission s'effectue certainement par piqûre, puisqu'une transmission par contamination n'est pas admissible chez des enfants si jeunes.

Dans les cas de leishmaniose cutanée, il est maintenant certain que les maladies de l'homme et du chien sont identiques : un être humain a été infecté par l'inoculation d'une souche de *L. tropica* prise sur un chien naturellement infecté et le virus a passé par trois autres êtres humains.

Il est très probable que les leishmanioses viscérales de l'homme et du chien sont identiques, comme l'ont suggéré NICOLLE et CONSEIL. Il est très important de souligner que le pourcentage d'infection chez les phlébotomes (*P. perniciosus*), qui piquent l'homme infecté de kala-azar méditerranéen, est négligeable par rapport au pourcentage d'infection produite par piqûre des chiens infectés.

Il faut résumer brièvement l'histoire des transmissions de leishmanioses humaines et canines par les phlébotomes.

*
* *

Dans le cas de LEISHMANIOSE CUTANÉE par *L. tropica*, c'est WENYON qui a fourni la première évidence. Cet auteur a trouvé à Alep 6 o/o des phlébotomes infectés de formes leptomonades. D'après nos connaissances actuelles sur les phlébotomes de la Syrie, il est évident que WENYON travaillait surtout avec *P. papatasii* et *P. sergenti* et qu'il a observé des infections naturelles de *L. tropica* chez ces phlébotomes.

Les frères SERGENT, PARROT, DONATIEN et BÉGUET (1921) ont infecté un être humain avec le bouton d'Orient, par une inoculation de phlébotomes broyés, capturés à Biskra. Des formes leptomonades n'étaient pas observées dans le broyage, mais il est certain qu'elles y étaient.

L'auteur a trouvé des infections naturelles de leptomonades chez

P. papatasii, à Jéricho en 1924 (pendant l'été). L'année suivante, ADLER et THEODOR, examinant un grand nombre de phlébotomes, ont constaté une infection naturelle de 1 o/oo dans *P. papatasii*, à Jéricho, et ils ont communiqué le bouton d'Orient à trois hommes par inoculation de flagellés pris sur des phlébotomes naturellement infectés. Les phlébotomes (*P. papatasii*) gorgés sur le bouton d'Orient s'infectaient de *L. tropica* et le cycle des flagellés dans ces phlébotomes était étudié. Des êtres humains furent inoculés expérimentalement avec succès par des flagellés pris d'un phlébotome infecté artificiellement. PARROT et DONATIEN (1927), indépendamment de nos études, ont trouvé à Biskra une infection naturelle de *L. tropica* dans *P. papatasii* et ils ont étudié le cycle de *L. tropica* dans ce phlébotome, infecté sur des souris, avec des résultats identiques aux nôtres.

ADLER et THEODOR (1928) ont infecté un phlébotome *P. sergenti* en le mettant à piquer un bouton d'Orient, et un homme fut infecté par l'inoculation des flagellés pris d'un phlébotome, *P. sergenti*.

Des phlébotomes (*P. papatasii*), infectés de *L. tropica*, ont piqué douze hommes et un chien ; mais seulement un homme fut infecté. Pour des raisons diverses, cette expérience, bien que suggestive, ne fut pas considérée comme concluante.

Dans les cas de LEISHMANIOSE AMÉRICAINE, le travail d'ARAGAO (1922), qui a infecté un chien par inoculation d'un broyage de phlébotomes (*P. intermedius*), lesquels avaient piqué un homme infecté, indique que le vecteur est aussi une ou plusieurs espèces de phlébotomes.

L'étude expérimentale de la transmission de la LEISHMANIOSE VISCÉRALE commence avec le travail de KNOWLES, NAPIER et SMITH (1924) qui ont infecté le phlébotome *P. argentipes* avec *L. donovani* sur un malade de kala-azar. Cette découverte fut confirmée par CHRISTOPHERS, SHORTT et BARRAUD (1925), qui ont étudié le cycle évolutif de *L. donovani* dans le phlébotome.

YOUNG et HERTIG (1926), PATTON et HINDLE (1926) ont infecté *P. chinensis* et *P. mongolensis* sur le hamster chinois. ADLER et THEODOR (1930-1931) ont infecté le phlébotome (*P. perniciosus*) avec *L. infantum* sur l'homme et sur un hamster et *P. major* sur les hamsters. ADLER, THEODOR et LOURIS (1920) ont infecté *P. perniciosus* var. *tobbi* et *P. major* var. *syriacus* en leur donnant à manger des cultures de *L. infantum* (souches palestiniennes et italiennes). CHODUKIN (1928) a infecté des phlébotomes d'espèce inconnue sur un chien infecté de kala-azar. PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD (1930) ont trouvé des formes leptomonades sur des phlébotomes *P. perniciosus* qui étaient gorgés de sang d'un chien

malade de kala-azar. ADLER et THEODOR (1930-1931) ont infecté *P. perniciosus* et *P. major* en leur donnant à piquer des chiens infectés de kala-azar.

LES DIFFÉRENTES ESPÈCES DE PHLÉBOTOMES ET LEURS RELATIONS AVEC LES LEISHMANIA.

Même avant les recherches expérimentales, SINTON a déclaré justement que la répartition de *P. argentipes* dans l'Inde correspond à celle du kala-azar et que la répartition de *P. sergenti* var. *alexandri*, dans l'Inde correspond à celle du bouton d'Orient. Cet auteur (1925) a suggéré la possibilité que *P. perniciosus*, très parent de *P. argentipes*, est le vecteur du kala-azar méditerranéen. En dehors de l'Inde, la distribution des Leishmanioses ne correspond pas exactement à celle, des phlébotomes cités par SINTON ; par exemple, la répartition du kala-azar méditerranéen est plus grande que celle de *P. perniciosus*, mais c'est le grand mérite de SINTON d'avoir essayé d'établir une corrélation entre la répartition des *Leishmania* et celle des phlébotomes (En Sicile la répartition de *L. infantum* correspond nettement à celle de *P. perniciosus*).

Trois espèces de phlébotomes : *P. papatasii*, *P. sergenti* et *P. caucasicus*, furent infectées par *L. tropica* et cependant la répartition de la maladie, qui est associée sans exception à la présence des phlébotomes, ne correspond pas toujours exactement à la répartition de ces espèces. L'explication de ce phénomène se trouve dans les différences biologiques, dont nous parlerons plus tard, des souches variées de *L. tropica*. A Bagdad, la répartition de *L. tropica* coïncide avec celle de *P. sergenti* ; en Palestine et en Algérie avec celle de *P. papatasii*.

La leishmaniose viscérale est toujours associée avec des phlébotomes du groupe *major* ; par exemple, *P. argentipes* dans l'Inde, *P. chinensis* en Chine, *P. perniciosus* en Italie, Malte et Algérie, *P. major* en Grèce. Il y a d'autres phlébotomes du groupe *major* dans les pays méditerranéens qui méritent d'être étudiés ; par exemple, *P. major* var. *tobbi*, *P. macedonicus*, *P. major* var. *syriacus*, etc... Dans les centres endémiques du Soudan, un phlébotome de ce groupe n'est pas encore connu, mais sera certainement trouvé.

COMMENT SE COMPORTENT LES LEISHMANIES DANS LES PHLÉBOTOMES

Il y a deux facteurs à considérer dans le parasitisme naturel et expérimental des *Leishmania* dans les phlébotomes : le type de cycle évolutif et la sensibilité des phlébotomes à l'infection.

Dans le phlébotome approprié, les cycles évolutifs de toutes les *Leishmania*, humaines et canines, sont semblables. Dans chaque cas les flagelles se multiplient, montent au cardia où ils s'attachent au rhabdorium par leurs flagelles et l'infection peut s'étendre à l'œsophage, le pharynx, la bouche et même jusqu'à la trompe. Ces Leishmanies prennent alors une position *antérieure* dans la trompe, et plus souvent en arrière de la trompe, mais il faut souligner que des flagellés n'ont jamais été trouvés dans l'appareil salivaire.

En fait, il y a des différences individuelles de cycle évolutif des *Leishmania* variées dans leurs vecteurs respectifs, et ces différences, bien qu'elles soient petites, méritent l'attention parce qu'elles ont peut-être une valeur étiologique.

Chez *P. sergenti* infecté de *L. tropica*, l'infection de la trompe est plus fréquente que chez *P. papatasii*.

Le développement de *L. infantum* de Catane dans *P. perniciosus* est beaucoup plus rapide que celui de *L. donovani* de l'Inde dans *P. argentipes*; par exemple, *L. donovani* arrive au pharynx de *P. argentipes* dans le délai de 6 jours (à 28° C.), tandis que *L. infantum* arrive au pharynx de *P. perniciosus* après 3 jours (à 27°-30° C.).

Ce qui est plus important, c'est que les flagellés de *L. donovani* dans *P. argentipes* arrivent jusqu'à la bouche ou un peu plus en avant, tandis que les flagellés de *L. infantum* arrivent même jusqu'aux dents de l'épipharynx de *P. perniciosus*. Cette dernière observation est d'accord avec le caractère le plus typique du kala-azar méditerranéen, c'est-à-dire sa fréquence chez les nourrissons.

Le pouvoir infectieux chez les différentes *Leishmania* est très grand pour les phlébotomes appropriés.

Le pouvoir de *L. tropica* d'infecter le phlébotome *P. papatasii* varie selon l'origine de la souche du protozoaire. Les souches d'origine palestinienne sont beaucoup plus infectieuses pour *P. papatasii* que celles d'origine bagdadienne; par exemple, 80 o/o des phlébotomes qui ont ingéré une émulsion de *L. tropica* d'origine palestinienne, contenant 100 flagellés dans 0 mm³ 10, acquièrent l'infection de *L. tropica*, mais pas plus de 50 o/o s'infectent avec une émulsion d'une souche bagdadienne contenant 700-800 flagellés dans 0 mm³ 10.

L'expérience suivante est instructive : un être humain était infecté expérimentalement d'une souche de *L. tropica* d'origine bagdadienne. Par hasard, cette même personne a aussi contraté une infection d'une souche palestinienne à Jéricho. Des cultures obtenues, à bref intervalle, de ces deux boutons se distinguaient très facilement par leur pouvoir d'infecter le *P. papatasii*.

Les souches bagdadiennes de *L. tropica* sont très infectieuses

pour les phlébotomes *P. sergenti*. L'ingestion de très peu de parasites suffit à infecter un grand pourcentage des phlébotomes.

Il faut ajouter qu'une souche palestinienne examinée était plus infectieuse pour *P. sergenti* que pour *P. papatasii*.

Le pouvoir infectieux de *L. infantum* pour *P. perniciosus* est même plus grand que celui de *L. tropica* pour *P. sergenti*. D'un chien infecté de kala-azar *P. major* s'infecte encore plus facilement que *P. perniciosus*.

L'infectiosité des *L. infantum* et *L. donovani* de l'Inde envers *P. papatasii* est si petite que ce phlébotome ne peut pas être considéré comme un vecteur probable, mais sous des conditions artificielles (ingestion d'émulsion riche en flagellés) il est possible d'infecter un pourcentage considérable de ces phlébotomes. Si l'infection s'établit chez *P. papatasii*, les flagellés adoptent une position antérieure et se comportent comme dans leur hôte naturel. *P. papatasii* a une immunité naturelle pour ces deux flagellés, mais elle ne suffit pas à le protéger toujours contre une quantité des flagellés relativement énorme.

HINDLE (1930 a fait l'observation très intéressante que *L. donovani* d'origine indienne n'adopte pas une position antérieure dans *P. chinensis*, mais reste dans l'estomac, tandis que *L. donovani* de la Chine adopte constamment une position antérieure dans le même phlébotome.

Il faut remarquer qu'il n'y a pas, dans les phlébotomes infectés de *Leishmania* humaine ou canine, une différenciation nette entre des formes leptomonades infectieuses et non infectieuses, comme par exemple en *T. gambiense* dans *Glossina*. Les formes de *L. infantum*, chez *P. perniciosus*, sont autant infectieuses pour le hamster après un développement de 4 jours qu'après un développement de 6 jours. En fait, il y a une indication d'une telle différenciation (mais sans caractère morphologique) dans *L. tropica* et *P. papatasii*, comme l'a démontrée l'expérience d'ADLER et THEODOR (1927), qui ont infecté 6 sur 19 êtres humains par l'inoculation des flagellés qui se développaient 8 jours ou plus chez *P. papatasii*. En même temps, 9 expériences faites avec des flagellés qui se développaient en moins de 8 jours, ont donné des résultats négatifs. Répétons que les flagellés n'envahissent pas l'appareil salivaire et qu'il est évident que l'adaptation des *Leishmania* aux phlébotomes n'est pas arrivée au stade plus avancé et spécialisé qui est atteint, par exemple, par *T. gambiense* dans *Glossina*.

D'après les expériences d'ADLER et THEODOR (1927-1932), SHORTT et SWAMINATH (1932), les flagellés de *L. tropica*, *L. infantum* et *L. donovani*, pris dans les phlébotomes appropriés, sont infectieux pour les vertébrés par inoculation dans la peau. Le phlébotome

P. perniciosus, infecté de *L. infantum* dans la trompe, peut déposer des flagellés pendant qu'il pique. SHORTT et autres (1931) ont infecté un hamster chinois par piqûre de *P. argentipes*, mais il faut remarquer qu'un très grand nombre d'autres expériences, avec cet insecte, sur des êtres humains ou des hamsters n'ont pas donné de résultat.

Ces observations, jointes à celles citées plus haut, et l'évidence très grande de l'association constante de phlébotomes avec les leishmanies, ne permettent pas de douter de la transmission, dans la nature, des leishmanioses humaine et canine par les phlébotomes.

On comprend que le problème de la transmission des protozoaires sanguicoles, et surtout des *Leishmania*, même après tant d'années d'études, offre encore un vaste champ de recherches.

RÉFÉRENCES

ADLER (S.) (1929). — *Trans. Roy. Trop. Med. Hyg.*, t. XXIII, p. 289.
ALER (S.) and THEODOR (O.) (1926). — *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, t. XX, p. 175.
— (1927). — *Ibid.*, t. XXI, p. 89.
— — (1929). — *Ibid.*, t. XXIII.
— — (1931). — *Proc. Roy. Soc. B.*, t. CVIII, p. 447.
ADLER (S.), THEODOR (O.) and LOURIE (E. M.) (1931). — *Bull. Ent. Res.*, t. XXI, p. 529.
ARAGOA (H. DE B) (1922). — *Brazil Medico*, t. I, p. 129.
CHATTON (E.) (1918). — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXI, p. 343.
CHRISTOPHERS (S. R), SHORTT (H. E.) and BARRAUD (P. J.) (1925). — *Ind. Jl. Med. Res.*, t. XII, p. 605.
DAVID (A.) (1929). — Recherches expérimentales sur un Hématozoaire du genre *Leishmania. Thèse Fac. Sc.*, Paris.
FRY (W. B.) (1911). — *Rep. Welcome Trop. Res. Lab.*, t. IV, p. 41.
HOARE (C. A.) (1929). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg* , t. XXIII, p. 39.
KNOWLES (R.), NAPIER (L. E.) and SMITH (R. O. A.) (1924). — *Ind. Med. Gaz.*, t. LIX, p. 593.
LEGER (L.) (1904). — *C. R. Soc. Biol.*, t. VII, p. 615.
LEGER (M.) (1918). — *C. R. Soc. Biol.*, t. XXI, p. 772.
MESNIL (F.) (1899). — *C. R. Soc. Biol.*, t. CCLVIII, p. 258.
MINCHIN (E. A.) (1922). — *Introduction to Study of Protozoa*. London.
MACFIE (J. W. S.) and THOMSON (J. G.) (1929). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, t. XXIII, p. 185.
PARROT (L.), DONATIEN (A.) (1927). — *Arch. Inst. Past.*, t. V, p. 9.
PARROT (L.), DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.) (1930). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, p. 724.
PATTON (W. S.) (1907). — *Sci. Mem. Off. Medand San. India*, n° 53.
— (1920). — *Indl. Jl. Med. Res.*, t. VIII, p. 245.
PATTON (W. S.) et HINDLE (E.) (1927). — *Proc. Roy. Soc. B.*, t. CI, p. 369.
PENTIMALLI (F.) (1923). — *Ann. Igiene*, t. XXXIII, p. 309.

Reichenow (E.) (1929). — *Sitzungsbe Ges. Natur. Freunde*, p. 440.
— (1920). *Centralbl. Bakt. Orig.*, t. LXXXIV, p. 466.
Sergent (Ed.), Parrot (Et.), Donatien (A.) et Béguet (M.) (1921). — *C. R. Acad. Sci.*, t. CLXXIII, p. 1030.
Shortt (H. E.), Smith (R. O. A.), Swaminath (C. S.) et Krishnan (K. V.) (1932). *Ind. Med. Res. Mem.*, n° 25.
Shortt (H. E.) et Swaminath (C. S.) (1932). — *Ind. Jl. med. Res.*, t. XX, p. 135.
Theodor (O.) (1928). — *Ztsch. Parasitkunde*, t. I, p. 283.
Wenyon (C. N.) (1908). — *Rep. Welcome Trop. Res. Lab.*, t. III, p. 121.
— (1912). — *Jl. Lond. Sch. Trop. Med.*, t. I, p 98.
— (1921). — *Jl. Trop. Med. Hyg.*, t. XXIII, p. 125.
Wenyon (C. M.) et Sheather (L.) (1925). — *Trans. Roy. Soc. Trop, Med. F. Hyg.*, t. XIX, p. 10.
Young (C. W. F.) et Hertig (M.) (1926). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*, t. XXII, p. 611.

Discussion.

M. Mesnil. — L'intérêt épidémiologique de tout ce que nous a exposé M. Adler n'a pas besoin d'être souligné, mais cet exposé a également un très grand intérêt biologique. Nous sommes loin de la découverte de Ross, du développement des *Plasmodium* du paludisme chez des moustiques. Dans ces cas, c'est par des actes *physiologiques* que le moustique s'infecte, puis infecte le vertébré. Il y a donc une harmonie parfaite au point de vue biologique entre le parasite et ses deux hôtes. Depuis, nos connaissances ont progressé et on s'est aperçu que les transmissions de parasites sanguicoles ne se faisaient pas toujours ainsi. Il y a eu bien des énigmes à résoudre, en particulier celui de la fièvre récurrente mondiale. Eh bien, dans l'exposé que nous a fait Adler, il nous est montré qu'il y a encore, dans les cas des phlébotomes et des leishmanies, beaucoup de désharmonies biologiques. On peut dire que, dans ces cas, la nature se cherche encore. M. Adler nous a expliqué qu'il y avait tous les passages entre la position postérieure, qui implique la nécessité que le phlébotome soit mangé par le vertébré, ou que le phlébotome soit écrasé à la surface du corps du vertébré, et la position antérieure qui n'implique pas nécessairement — M. Adler l'a très bien démontré — qu'il y aura inoculation du parasite par le phlébotome : les difficultés considérables que l'on a à réaliser ces infections par piqûres le prouvent surabondamment. Par conséquent, à côté de la notion de désharmonies de la nature humaine, qui a été si bien mise en évidence par Metchnikoff dans les dernières années de sa carrière, il nous a semblé qu'il fallait mentionner la désharmonie biologique dans les cas de transmission des parasites.

M. Adler, et je veux aller rapidement, le temps étant très

limité, a parlé des théories concernant la question de savoir si le vertébré est le premier hôte d'un parasite sanguicole, ou si c'est l'invertébré, et il nous a énuméré les théories de Louis Léger, et les théories de Minchin, théories que Minchin a abandonnées lui-même dans son dernier livre. Eh bien, je crois que, au fond, c'est la théorie de Minchin qui est la vraie et je crois que, pour ce que nous savons des trypanosomes, c'est le vertébré qui doit être considéré comme le premier hôte, et l'invertébré, au moins l'invertébré transmetteur actuel, et M. Adler a bien insisté sur ce point, qui est le second hôte. Au point de vue phylogénique, aux arguments qui ont été donnés, j'ajouterai celui-ci : si on considère l'ensemble des trypanosomes et si on veut les classer, on arrivera à faire un type pisciaire, un ou deux types chez le batracien, un type reptile, un type aviaire et quelques types mammifères; il y a au contraire chez les invertébrés uniformisation des types pour arriver au trypanosome métacyclique (Brumpt). Et pourtant, dans une même classe de vertébrés, malgré le faciès commun des trypanosomes, les hôtes vecteurs peuvent appartenir à des classes très éloignées d'Invertébrés. Je crois qu'il faut considérer le vertébré actuel comme antérieur à l'invertébré actuel. J'ai déjà exposé ces considérations à la *Société* (voir t. XIV, 1921, pp. 310-315), dans une causerie intitulée « Variété des voies d'accès des parasites sanguicoles à leurs hôtes ».

Enfin, et c'est une question de mots que j'ai déjà traitée ailleurs (1), M. Adler, pour les leishmanioses viscérales, emploie le mot général de kala-azar. Je crois qu'il y a un inconvénient à généraliser le terme kala-azar ; il faut le réserver aux leishmanioses de l'Inde et en particulier de l'Assam et donner un autre nom au moins à la leishmaniose méditerranéenne qui est si bien liée au chien.

M. Brumpt. — Sur ce sujet, excessivement intéressant au point de vue pratique et philosophique, les avis sont encore partagés. M. Mesnil est resté d'accord avec Minchin dont il a soutenu les vues dès le début entièrement; moi je suis resté d'accord avec Léger, convaincu que c'est chez l'invertébré, dans les maladies à spirochètes surtout, que se trouvent vraisemblablement les hôtes primitifs. Et pourquoi?... Parce que, chez les invertébrés la maladie est souvent héréditaire : par exemple dans les spirochétoses des poules les tiques donnent la maladie à leur descendance. J'ai aussi démontré, il y a bien longtemps, que, chez les sangsues, l'affection se transmet héréditairement très facilement. Voilà donc deux cas où les parasites

(1) *Bull. Institut Pasteur*, t. XXX, 30 juin 1932 et communication au *Congrès d'Hygiène méditerranéenne*, Marseille, sept. 1932 (à l'impression).

peuvent presque se survivre à eux-mêmes en dehors du vertébré.

Maintenant abordons en deux mots la question de la position du parasite. En 1904 et 1905, j'ai étudié en particulier les trypanosomes de l'anguille *Trypanosoma granulosum*, et les trypanosomes des poissons en général.

La plupart des trypanosomes parasites de poisson, chez la sangsue, évoluent entièrement dans l'estomac, les formes métacycliques remontent vers la partie antérieure du tube digestif et viennent s'accumuler en nombre dans la gaine de la trompe et sont inoculées quand l'animal pique.

Il faut à mon avis être prudent dans les généralisations scientifiques. Et cette discussion montre l'intérêt passionnant des études que M. ADLER nous a résumées dans son travail considérable.

Revue historique du problème de la transmission des Leishmanioses,

Par EDM. et ET. SERGENT, L. PARROT,
A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

Les Phlébotomes ont pris place dans l'histoire de la transmission des leishmanioses en 1904, avec les premières recherches d'EDM. et d'ET. SERGENT sur le bouton d'Orient.

L'observation de cette dermatose dans un milieu endémique typique (Biskra), où l'on pouvait dissocier les divers facteurs possibles de la contagion, a tout d'abord suggéré l'hypothèse du Phlébotome agent de propagation (1904).

Une expérience pratiquée plus tard (1921) avec des Phlébotomes, en milieu indemne isolé (Alger), a apporté la preuve du rôle pathogène de ces Insectes. Cette notion a été confirmée, par les recherches expérimentales de S. ADLER et O. THEODOR, en Palestine (1925), et par l'étude de l'évolution du parasite chez l'hôte invertébré (S. ADLER et O. THEODOR, L. PARROT et A. DONATIEN, 1926).

Les Phlébotomes, ainsi convaincus de propager la leishmaniose cutanée, ont été, depuis lors, mis en cause dans la transmission de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose muco-cutanée américaine par les travaux de la plupart des auteurs.

I. — LEISHMANIOSE CUTANÉE

A. — *L'agent de transmission.*

1° OBSERVATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE GÉNÉRATRICE D'HYPOTHÈSES

Répartition du bouton d'Orient en Afrique du Nord dans le temps et l'espace. — Le bouton d'Orient sévit en Afrique du Nord à l'état endémique ou à l'état sporadique.

Un centre endémique typique est l'oasis de Biskra, où les boutons apparaissent sous forme d'une épidémie annuelle qui débute entre le commencement d'octobre et la mi-décembre et atteint son maximum en novembre. La majorité des boutons guérissent au printemps. Leur durée moyenne est donc de 6 mois. Les « clous de Biskra » sont inégalement nombreux suivant les années. Ils ne frappent jamais un très grand nombre de personnes à la fois : la proportion des porteurs de boutons en évolution est en moyenne de 1 ou 2 o/o chez les enfants ou les nouveaux venus.

D'autre part, le bouton d'Orient apparaît à l'état sporadique dans les localités les plus diverses du Tell (littoral) de l'Afrique du Nord, où il présente des caractères particuliers, le différenciant du bouton observé dans le centre endémique de Biskra. Il est toujours rare dans la même localité ; il est généralement unique sur le même sujet ; il dure un an au moins, c'est-à-dire bien plus longtemps qu'à Biskra (1).

En conclusion, l'agent de transmission doit exister partout en Afrique du Nord, et doit être particulièrement abondant à Biskra, au commencement de l'automne.

Répartition des boutons sur le corps. — A Biskra, les boutons sont souvent multiples chez le même sujet. L'étude de leur répartition sur la surface du corps donne la statistique suivante (2) :

30 o/o des boutons siègent à la face ou au cou,
27 o/o des boutons siègent au membre supérieur,
4 o/o des boutons siègent au tronc,
20 o/o des boutons siègent au membre inférieur.

La face proprement dite (28 o/o), les avant-bras (23 o/o) et les jambes (18 o/o) sont le plus souvent atteints. Cependant, on con-

(1) *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, passim.*
(2) EDM. et ET. SERGENT, H. FOLEY et L. PARROT. Observations statistiques sur le bouton d'Orient en Algérie. *Archives Institut Pasteur d'Algérie,* t. IV, mars 1926, pp. 20-25.

state à ce sujet des divergences entre le groupe des Européens et celui des Indigènes. On note en effet :

	Européens	Indigènes
Boutons siégeant :		
à la face	17 o/o	58 o/o
aux avant-bras	24 o/o	20 o/o
au tronc	4 o/o	0
à la cuisse et au genou . .	11 o/o	1 o/o
aux jambes	18 o/o	13 o/o

Ces divers chiffres suggèrent les réflexions suivantes. Si, en Algérie comme ailleurs, le bouton d'Orient se développe sur les parties découvertes du corps, encore convient-il de préciser qu'il s'agit des parties habituellement ou accidentellement découvertes *pendant la nuit*. Or, la « tenue de nuit » est chose variable suivant le climat, les mœurs et même les individus. A Biskra, par exemple, durant les nuits si chaudes de l'été, les Européens réduisent cette tenue au minimum. Certains dorment nus, ou à peu près, en plein air. Aussi trouve-t-on parmi ces derniers des boutons non seulement multiples, mais encore disséminés sur tout le corps. Les Indigènes accclimatés, et d'ailleurs obligés à plus de réserve, gardent pour le sommeil leur longue chemise (gandoura) et offrent de la sorte moins de prise aux attaques contaminantes ; d'où, chez eux, la localisation presque uniforme de la dermatose à la face, aux avant-bras et aux jambes. Dans le Tell, comme la température extérieure, plus basse, ne force pas l'Européen — et encore moins l'Indigène — à un déshabillage nocturne complet ni à déserter les chambres à coucher pour chercher hors de l'habitation, sous les vérandas, dans les cours intérieures ou sur les toits en terrasse, un peu de fraîcheur, la localisation du mal se fait plus discrète et plus étroite, si étroite même que, jusqu'ici, les boutons des Indigènes du Tell ont intéressé uniquement la face. On peut donc dire que le siège du bouton d'Orient dépend au premier chef de l'étendue du tégument qui est découverte pendant la nuit.

En conclusion, les boutons siègent sur les parties du corps qui ne sont découvertes que la nuit. Donc la contamination a lieu à ce moment.

*
* *

La comparaison de ces diverses données épidémiques a permis d'arriver, par des éliminations successives, à accuser les seuls Phlébotomes de répandre la maladie.

L'hypothèse de facteurs internes doit être écartée. — L'eau de boisson, l'arrêt brusque de la sudation au commencement de l'hiver

(POGGIOLI), la poussière siliceuse du désert (SONRIER), la débilitation de l'organisme (ALIX, SÉRIZIAT), la contamination par les dattes sont autant d'hypothèses à rejeter, comme contredites par les principaux faits suivants : cas sporadiques du Tell, infection strictement saisonnière et nocturne.

L'hypothèse de la contagion directe doit être écartée. — Par contagion directe, on doit entendre aussi bien la contamination immédiate par contact d'un sujet infecté avec un sujet sain que la contagion médiate par l'intermédiaire de linges souillés. Les médecins militaires de Biskra croyaient fermement à la contagion par contact. Le bouton d'Orient ne se développait-il pas sur « la moindre écorchure » (POGGIOLI), les piqûres d'épine de palmier (MANOHA et ARNOULD), les pustules d'acné ou d'impétigo (ALIX, LAVERAN), la gale bédouine même (BEYLOT) ? Ne citait-on pas des exemples de membres d'une même famille successivement atteints (A. LAVERAN), des cas consécutifs à l'usage de serviettes ayant servi à des personnes malades (WEBER, LAVERAN) ou manipulées par elles (BOIGEY) ? A vrai dire, on ne constate plus aujourd'hui, à Biskra, cette floraison abondante et élective de la leishmaniose sur les solutions de continuité, accidentelles ou pathologiques, du tégument, ce qui laisse à penser que, mal connue encore, entre 1844 et 1880, et diagnostiquée alors d'après les seuls signes cliniques, on ne l'identifiait pas toujours exactement. Il est donc prudent de ne pas faire fond sur les dires des premiers investigateurs pour considérer la contagion directe du bouton d'Orient comme certaine.

Cependant, après la découverte de l'agent pathogène, A. LAVERAN accepte encore ce mode de transmission (1). G. BLANC et J. CAMINOPETROS pensent aussi qu'il joue le « rôle principal » dans la propagation du mal en Crète et dans la Grèce continentale, ainsi qu'il résulterait de l'étude de certaines épidémies familiales apparues en des localités indemnes, après l'arrivée d'un porteur de virus (2).

On a opposé à cette opinion les considérations suivantes : on n'a pas la preuve que le virus n'existait pas, dans les localités crétoises ou grecques considérées, avant l'importation supposée contaminante — le bouton d'Orient est connu en Crète depuis 1909 (CARDAMATIS). — Au surplus, les épidémies de famille s'expliquent aussi clairement par l'intervention d'insectes piqueurs infectant successivement

(1) A. LAVERAN. *Leishmanioses* Masson, édit., Paris, 1917.
(2) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Enquête sur le bouton d'Orient en Crète. Réflexions qu'elle suggère sur l'étiologie et le mode de dispersion de cette maladie. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, 1921, pp. 161-166; G. BLANC et J. CAMINOPETROS : Nouvelle enquête sur la répartition du bouton d'Orient en Grèce. *Arch. Inst. Pasteur hellénique*, t. II, 1923, pp. 14-35.

plusieurs sujets sous le même toit, que par la contagion directe. A cet égard, nous pourrions rapporter l'histoire de trois personnes, le père, la mère et le fils, atteints tous les trois, sur les Hauts Plateaux algériens, presque au même moment, de leishmaniose cutanée, et qu'on aurait pu citer comme un exemple de contamination familiale si les circonstances n'eussent séparé le fils de ses parents avant que le mal ne se fût déclaré chez ces derniers (1). Enfin, et surtout, l'hypothèse de la contagion directe a contre elle plusieurs arguments d'importance. Le parasite de la leishmaniose cutanée est un organisme immobile, pourvu d'une enveloppe résistante ; il ne saurait, par suite, pénétrer activement dans la peau indemne. La contagion directe ne pourrait donc avoir lieu qu'à la faveur d'une solution de continuité du tégument. S'il en était ainsi, la leishmaniose aurait assurément pour siège de prédilection les parties du corps les plus exposées aux petits traumatismes, c'est-à-dire la face dorsale des mains et des doigts. Or, sur 249 boutons d'Orient observés en Algérie, 9 seulement, soit moins de 4 o/o, siégeaient à la main et 1 sur les doigts (2). Si la contagion directe était à la base de la propagation du bouton d'Orient, les cas de leishmaniose se succéderaient, s'échelonneraient, pour ainsi dire, tout le long de l'année dans les foyers d'endémie. Il n'en va pas ainsi, au moins à Biskra, où le bouton d'Orient a sa « saison » bien tranchée, de septembre à janvier, avec un maximum de fréquence en novembre. Le bouton d'Orient dans sa forme *a priori* la plus propice à la dissémination du virus, la forme ulcéreuse, est généralement recouvert d'une croûte ostréacée, épaisse et adhérente, laquelle s'oppose à l'issue de la sérosité sous-jacente, d'ailleurs extrêmement pauvre en parasites. Lorsque du pus se forme en abondance, il s'agit d'un pus d'infection secondaire, bactérienne, où on ne trouve pas de *Leishmania*. L'une et l'autre conditions sont nettement défavorables à la contagion directe. Toutes les observations de leishmaniose par contagion directe publiées jusqu'ici ont été recueillies dans des pays où les agents de transmission indirecte actuellement les plus soupçonnés, les Phlébotomes, existent nombreux. Malgré l'importation de plus en plus fréquente de boutons d'Orient en évolution dans le centre et le nord de la France et de l'Europe, aucun exemple probant de transmission directe n'y a été signalé. Par suite, l'hypothèse de la contagion directe du

(1) L. PARROT. Trois observations de bouton d'Orient avec des réflexions sur les circonstances de la contamination. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, 1919, pp. 607-611.

(2) EDM. et ET. SERGENT, H. FOLEY et L. PARROT. Observations statistiques sur le bouton d'Orient en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. IV, 1926, pp. 20-25.

bouton d'Orient ne sera démontrée exacte que le jour où l'on aura constaté des cas de contamination en des régions où la transmission indirecte ne peut jouer, soit que les Phlébotomes manquent absolument, soit qu'ils y existent en quantité négligeable. Et même cette démonstration faite, il resterait à expliquer l'apparition inopinée de cas sporadiques de leishmaniose cutanée en des localités précédemment indemnes, comme cela se voit dans le Tell algérien (1). Pour ces cas, le contact antérieur avec un porteur de boutons ne peut être invoqué et il faut nécessairement penser à un autre mode de transmission (2).

A la contagion directe, s'oppose la contagion indirecte qui implique l'intervention d'un vecteur animé.

Examen de l'hypothèse d'un insecte piqueur ou lécheur : ce n'est pas un insecte diurne. — Ce ne peut être un insecte diurne puisque beaucoup de boutons apparaissent sur des parties du corps protégées pendant le jour par des vêtements ou la chaussure. Ainsi sont éliminés les Tabanides, les Stomoxes (incriminés par G. H. FINK), les Simulies, les Hippobosques (incriminés par GACHET), les Cératopogoninés, les mouches communes [incriminées par A. LAVERAN (3), puis par ROW (1910-1911) et par G. M. WENYON (Alep, 1911) (4)].

Ce n'est pas un insecte sous-vestimentaire, c'est un insecte nocturne ailé. — C'est donc un insecte nocturne. Ecartons d'emblée la punaise, le pou, la puce. D'abord la punaise et la puce n'existent pas dans certains milieux indigènes sahariens où sévit le bouton. Ensuite, la punaise, le pou et la puce piquent sous les vêtements, ce qui ne concorde pas avec la prédominance des boutons sur les parties du corps découvertes la nuit.

(1) L. PARROT et H. FOLEY. Remarques épidémiologiques sur le bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVIII, 1925, pp. 485-495.

(2) L. PARROT. Sur la contagion directe du bouton d'Orient. *C. R. Soc. biol.*, t. C, 1929, p. 467.

(3) L'expérience suivante, inspirée par l'hypothèse de LAVERAN, a été faite en 1905, à Biskra : dans une maison contaminée de bouton d'Orient, deux d'entre nous exposent pendant une heure au lèchement de nombreuses mouches communes une surface abrasée de 1 cm. 1/2 de diamètre de la peau de l'avant-bras. Plaie banale guérie en 15 jours. Pas de bouton d'Orient. Par ailleurs, la mouche ne peut pas être incriminée en raison de la « saison » des « clous de Biskra » et la fréquence des boutons d'Orient sur les parties du corps recouvertes le jour. Pour la même raison W. S. PATTON disculpe les mouches dans la propagation des boutons d'Orient à Cambay (Indes).

(4) G. M. WENYON. Oriental sore in Bagdad, together with observations on a gregarine in *Stegomyia fasciata*, the Hæmogregarine of dogs and the Flagellates of house flies. *Parasitology*, t. IV, 24 octobre 1911, pp. 273-344.

Ce n'est pas un moustique. — Il faut donc penser à un insecte piqueur nocturne et ailé. Est-ce un moustique? Les moustiques ont deux saisons à Biskra, au printemps et en automne. Ils manquent au fort de l'été et en hiver. Les trois espèces d'Anophèles (*maculipennis*, *multicolor*, *sergenti*) ne hantent guère les habitations qui, au contraire, sont envahies par un très petit Culicine : *Grabhamia subtilis* (= *Aëdes caspius*). Mais tandis que le « clou de Biskra » ne paraît qu'à la fin de l'automne, les moustiques sont aussi nombreux au printemps qu'en automne. De plus, les moustiques manquent dans d'autres localités où des cas authentiques de bouton d'Orient ont été contractés (1). L'hypothèse des moustiques vecteurs de la leishmaniose doit donc être abandonnée.

On est conduit à l'hypothèse du Phlébotome. — Au contraire, la répartition géographique et la répartition saisonnière du Phlébotome, insecte piqueur nocturne, correspondent avec celle du bouton d'Orient :

Nulle part, en Algérie, les Phlébotomes ne sont aussi nombreux qu'à Biskra, qui est le grand centre endémique du bouton (les Indigènes qui, ailleurs, confondent les Phlébotomes avec les moustiques leur ont donné, dans la région de Biskra, un nom particulier : les « bisbis »). La présence de Phlébotomes, toujours assez rares, dans le reste de l'Algérie, y explique l'apparition de cas sporadiques avec bouton généralement unique.

La principale saison des Phlébotomes est le début de l'automne. Ils apparaissent en grande quantité depuis la mi-août jusqu'à la fin de septembre, ce qui coïncide exactement, en raison de la durée d'incubation du bouton d'Orient (1 mois 1/2 à 2 mois), avec l'apparition de clous de Biskra (entre la mi-octobre et la mi-décembre).

Telles sont les raisons pour lesquelles, dès 1904, nous avons émis l'hypothèse du rôle des Phlébotomes dans la transmission de la leishmaniose cutanée et l'avons publiée à plusieurs reprises, en 1904, en 1909 et en 1914-15 (2).

Nous trouvons, en 1905, dans un livre de PRESSAT (3) sur le

(1) En automne 1904, dans une maison contaminée de Biskra, nous nous sommes fait piquer (EDM. et ET. SERGENT) par 430 moustiques de l'espèce *Grabhamia subtilis*, sans succès. En 1911, à Alep, G. M. WENYON s'est fait piquer sans succès par des *Culex fatigans* et par des *Stegomyia fasciata*. *Stegomyia fasciata*, incriminé par WENYON, à Alep, n'existe pas à Biskra.

(2) EDM. et ET. SERGENT. *C. R. Soc. biol.*, t. LVII, 8 avril 1905, p. 673; EDM. et ET. SERGENT. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 21 juill. 1909, p. 390; EDM. SERGENT. Détermination des Insectes piqueurs et suceurs de sang. (O. Doin, 1909), p. 37; EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE et G. SENEVET. Hypothèse sur le Phlébotome « transmetteur » et la tarente « réservoir de virus » du bouton d'Orient. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIX, 1915, pp. 309-322.

(3) *Le paludisme et les moustiques* (Masson, 1905, pl. III).

paludisme à Ismaïlia, au milieu de figures représentant des moustiques, le dessin « d'un petit diptère suceur de sang » dont l'auteur ignore le nom, mais dont il dit, en note « qu'il semble jouer un rôle important dans la propagation du bouton d'Orient en Egypte ». Bien que ce diptère ait été « très endommagé par la capture, les pattes, notamment, sont enlevées », nous reconnaissons dans le dessin un Phlébotome, et le signalons (1).

En 1911, WENYON, après une étude du bouton d'Orient à Bagdad et à Alep (2), n'exclut pas le rôle possible du Phlébotome (ou d'un Moustique, tout en incriminant la mouche comme vecteur mécanique du virus).

2° RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

L'hypothèse du Phlébotome est soumise à l'expérimentation qui, seule, peut donner une preuve valable.

1904. Premières expériences à Biskra. — N'ayant jamais eu de bouton d'Orient, deux d'entre nous (EDM. et ET. SERGENT) se sont fait piquer, au mois de septembre 1904, sous la lumière d'une ampoule électrique, par des Phlébotomes (au nombre d'une quinzaine) voletant dans une maison de Biskra où des clous avaient été contractés (3). On notait l'emplacement exact de chaque piqûre de l'avant-bras et de la main, grâce à quelques points de repère osseux. On laissait les Phlébotomes compléter leur repas et s'envoler seuls. Toutes les autres parties du corps étaient protégées le mieux possible et les expérimentateurs couchaient sous une moustiquaire à trame serrée. De la sorte, un bouton qui serait apparu sur un point de repère aurait pu être considéré comme dû à la piqûre. Cette expérience n'a donné aucun résultat, et les événements ont empêché de la reprendre avant plusieurs années.

Phlébotome d'Alep. 1911. — A Alep, en 1911, G. M. WENYON fait piquer des Phlébotomes (espèce ?) sur des boutons, puis sur son bras, sans succès (4).

P. minutus africanus de Biskra. 1913. — Des expériences de piqûres et d'inoculations de Phlébotomes sur la peau abrasée, et sous la peau, sur nous-mêmes (EDM. et ET. SERGENT), sur des

(1) EDM. SERGENT. *Bull. Inst. Pasteur,* t. III, 1905, p. 626, *in fine.*
(2) C. M. WENYON. *Parasitology,* t. IV, 24 oct. 1911, p. 273.
(3) EDM. et ET. SERGENT. *C. R. Soc. biol.,* t. LVII, 8 avril 1905, p. 673.
(4) G. M. WENYON. *Journ. of London Sch. of trop. Med.,* t. I, part. II et part. III, 1912.

singes et des souris, donnèrent, en 1913, des résultats négatifs. Il s'agissait de *Phlebotomus minutus africanus*, de Biskra (1).

P. papatasii de Biskra. 1921. — Enfin, du 15 juillet au 15 septembre 1921, l'expérience projetée depuis 15 ans a pu être réalisée dans de bonnes conditions (2). L'un de nous capture à Biskra des Phlébotomes (*Phlebotomus papatasii*) dans des locaux où des boutons d'Orient ont été contractés les années précédentes, mais où aucun cas n'existe encore au moment de l'expérience. Il les envoie tels quels, sans les faire piquer sur aucun sujet, à Alger, ville indemne, à 600 km. de distance. Nous sommes partis de ce principe : le Phlébotome étant en quantité innombrable dans les pays à bouton d'Orient, une très faible proportion parmi eux doit être infectante. Il faut donc expérimenter sur un grand nombre. 2.771 Phlébotomes ont été capturés, 2.346 sont envoyés à Alger. La plupart sont morts pendant le transport, qui dure 3 ou 4 jours. Les 599 survivants sont écrasés par lots sur des points soigneusement repérés de la peau excoriée de l'avant-bras gauche de quatre d'entre nous. Le 13 novembre 1921, 2 mois et 24 jours après l'inoculation (durée qui correspond à ce que l'on sait de l'incubation du clou de Biskra spontané), on constate sur un des points scarifiés de l'avant-bras de l'un des volontaires, qui avait reçu 7 *P. papatasii*, la présence d'une papule centrée d'une petite croûte. De nombreux *Leishmania* s'y trouvent. Le bouton se développe, atteint 6 cm. de diamètre au mois d'avril et met 7 mois à guérir. La culture et l'étude expérimentale (inoculation à la souris blanche et au chien) du virus obtenu ont prouvé qu'il possédait tous les caractères évolutifs et toutes les propriétés pathogènes de *L. tropica*. Cette première expérience positive de la transmission de la leishmaniose cutanée de l'homme révélait donc l'existence chez un Phlébotome (*P. papatasii*), et sous une forme virulente, du parasite du bouton d'Orient.

(1) EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE et G. SENEVET. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIX, juill. 1915, p. 309.

(2) EDM. et ET. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et M. BÉGUET. *C. R. Ac. Sciences*, t. CLXXIII, 21 nov. 1921, p. 1030 ; L. PARROT. Recherches sur l'étiologie du bouton d'Orient (clou de Biskra). Etudes sur la biologie des Phlébotomes en milieu endémique. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XV, 11 janv. 1922, pp. 80-92 ; EDM et ET. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et M. BÉGUET. Transmission expérimentale du bouton d'Orient (clou de Biskra) à l'homme par *Phlebotomus papatasii* (Scopoli). *Ann. Inst. Pasteur*, t. XL, mai 1926, pp. 411-431 ; EDM. et ET. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et M. BÉGUET. Observations et iconographie d'un clou de Biskra transmis par *Phlebotomus papatasii* (Scop.). Etude expérimentale du virus. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. IV, 1926, pp. 1-19.

P. papatasii de Palestine. 1925. — En 1925, S. ADLER et O. THEODOR, étudiant les Phlébotomes de Jéricho (Palestine), capturent une femelle de *P. papatasii*, dans le tube digestif de laquelle ils trouvent des formes flagellées du type *Herpetomonas* (= *Leptomonas*). Une partie de ce tube digestif infecté est inoculée à un volontaire, par scarifications de la peau, en deux points de l'avant-bras. Trente-six jours après, un bouton d'Orient se développe en l'un de ces points (1). Nouveau résultat positif (avec la même technique), l'année suivante, sur trois volontaires : l'inoculation de quatre *P. papatasii* femelles naturellement infectées de *Leptomonas* est suivie chez l'un d'un nodule dermique leishmanien, chez un autre d'un bouton d'Orient typique, chez le troisième d'un nodule sous-cutané également spécifique (2). Les résultats obtenus à Alger se trouvent donc corroborés par les travaux des auteurs palestiniens.

P. sergenti en Palestine. — ADLER et THEODOR montrent en 1929 que *P. sergenti*, déjà soupçonné par SINTON (3), se comporte comme *P. papatasii* (4).

Cependant, les tentatives de transmission de la leishmaniose cutanée à l'homme par la piqûre de *P. papatasii* infectés expérimentalement, en les nourrissant sur les boutons d'Orient ou avec des cultures de *L. tropica*, ont échoué, sauf dans une expérience, douteuse à la vérité (5).

L'insuccès des tentatives peu nombreuses encore, d'ailleurs, de transmission du bouton d'Orient par la piqûre des Phlébotomes pourrait être invoquée en faveur d'une hypothèse de W. S. PATTON (6), d'après laquelle la contamination de l'homme se ferait

(1) S. ADLER et O. THEODOR. The experimental transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasii*. *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XIX, 1925, pp. 365-371.

(2) S. ADLER et O. THEODOR. Further observations on the transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasii*. *Ann. trop. med. a parasit.*, t. XX, juin 1926, pp. 175-189.

(3) J. A. SINTON. The role of insects of the genus *Phlebotomus* as carriers of disease, with special reference to India. *Ind. Jl. med. Res.*, t. XII, 1925, pp. 701-729.

(4) S. ADLER et O. THEODOR. Attempts to transmit *Leishmania tropica* by bite : the transmission of *L. tropica* by *Phlebotomus sergenti*. *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXIII, 26 avril 1929, pp. 1-16.

(5) S. ADLER et O. THEODOR. Attempts to transmit *Leishmania tropica* by bite : the transmission of *L. tropica* by *Phlebotomus sergenti*. *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXIII, 26 avril 1929, pp. 1-16.

(6) W. S. PATTON. Note on the etiology of Oriental sore in Mesopotomia. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, 1919, pp. 500-504.

mécaniquement, en quelque sorte, et résulterait de l'écrasement de l'insecte infecté sur la peau : les *Leptomonas* de l'intestin moyen du Phlébotome passeraient ainsi, directement, dans la plaie de piqûre ou seraient inoculés par le grattage. Mais un tel processus ne peut guère s'appliquer aux boutons d'Orient des enfants au berceau ou à la leishmaniose cutanée du chien que l'on s'accorde à identifier avec la leishmaniose cutanée de l'homme. L'objection a conduit S. Adler à l'opinion éclectique, et un peu bien subtile, que le mécanisme de la propagation de *L. tropica* varie suivant les virus et suivant les régions : là où le bouton d'Orient se rencontre chez les jeunes enfants et chez les chiens — à Bagdad, par exemple — la transmission se ferait par piqûre ; ailleurs (Palestine), par écrasement surtout et parfois par piqûre. Les modalités de la contamination dépendraient de l'adaptation, plus ou moins étroite, de la *Leishmania* aux espèces locales de Phlébotomes et de la fréquence variable avec laquelle les formes *Leptomonas* envahiraient les parties antérieures du tube digestif, pharynx et trompe (1).... Nous préférons, pour notre part, reconnaître simplement, avec Wenyon (2), que les conditions qui président à l'infection cutanée de l'homme, par la piqûre de l'insecte, ne sont pas encore connues.

En résumé, la transmission du bouton d'Orient s'effectue normalement non pas par la contagion directe, mais par l'intermédiaire d'un insecte piqueur nocturne. L'observation épidémiologique comme l'expérimentation fournissent des preuves suffisantes du rôle joué par les Phlébotomes (*Phlebotomus papatasii* à Biskra et au Proche-Orient, *Phlebotomus sergenti* à Bagdad, dans la propagation du mal).

3° Etude du virus chez le Phlébotome

L'évolution de *L. tropica* chez le Phlébotome a été étudiée la même année, indépendamment, par Adler et Theodor en Syrie-Palestine, et par L. Parrot et A. Donatien en Algérie (1926).

Il est très facile d'infecter *P. papatasii* — et aussi une autre espèce, *P. sergenti* (3) — en les nourrissant sur des boutons

(1) S. Adler. An analysis of the Leishmania-sandfly problem. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. e. Hyg.*, t. XXIII, 1929, pp. 289-300.

(2) C. M. Wenyon. Kala-azar and Oriental sore. The problem of transmission *Brit. med. Journ.*, 1928, pp. 558-562.

(3) S. Adler et O. Theodor. (*Loc. cit.*), *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXIII, 1929, pp. 1-18.

d'Orient humains (1), sur des boutons d'Orient expérimentaux de la souris blanche (2) ou avec des cultures de *L. tropica* (3).

Dans le tube digestif de ces Phlébotomes, *L. tropica* se développe abondamment ; il y prend la forme *Leptomonas* (4), tout comme dans les milieux de culture, et y persiste bien vivant, même lorsque toute trace de sang ou d'hémoglobine en a disparu (5) (6).

Les formes flagellées se localisent surtout dans la partie antérieure de l'intestin moyen des Phlébotomes, à l'exclusion de l'intestin postérieur. Fixées par leur flagelle à l'épithélium de l'organe, elles résistent à l'évacuation fécale (5) (6) (7).

Les formes *Leptomonas* ont une grande tendance à envahir à contre-courant, pour ainsi dire, la partie antérieure du tube digestif : on les a observées jusque dans le pharynx et dans la trompe, c'est-à-dire dans une situation des plus propices à l'infection de la plaie cutanée produite par l'insecte au moment de la piqûre (8). De fait, S. ADLER et O. THEODOR ont réussi à infecter des milieux de culture par la piqûre de *P. papatasii* à travers une membrane mince (peau de lapin rasée) (9). Dans ce cas, les parasites sont manifestement sortis de la trompe pendant l'acte vulnérant.

Ces diverses constatations témoignent d'une adaptation parfaite du parasite à son hôte invertébré : le tube digestif du Phlébotome

(1) S. ADLER et O. THEODOR. (*Loc. cit.*), *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XIX, 1925, pp. 365-371, et *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XX, 1926, pp. 175-194.

(2) L. PARROT et A. DONATIEN. Infection naturelle et infection expérimentale de *Phlebotomus papatasii* (Scop.), par le parasite du bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIX, 1926, pp. 694-696.

L. PARROT et A. DONATIEN. Le parasite du bouton d'Orient chez le Phlébotome. Infection naturelle et infection expérimentale de *Phlebotomus papatasii* (Scop.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. V, 1927, pp. 9-21.

(3) S. ADLER et O. THEODOR. The behaviour of cultures of *Leishmania* sp. in *Phlebotomus papatasii*. *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXI, 1927, pp. 111-130.

(4) Des *Leptomonas* ont été trouvés pour la première fois chez un Phlébotome par C. M. WENYON, en 1911, à Alep (C. M. WENYON. Note on the occurence of *Herpetomonas* in the *Phlebotomus* of Aleppo. *Journ. London Sch. trop. med.*, t. I, 1912, p. 98). Il s'agissait vraisemblablement du parasite du bouton d'Orient.

(5) S. ADLER et O. THEODOR. (*Loc. cit.*), *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XX, 1926, pp. 175-189.

(6) L. PARROT et A. DONATIEN. (*Loc. cit.*), *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIX, 1926, pp. 694-696, et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. V, 1927, pp. 9-21.

(7) S. ADLER et O. THEODOR. (*Loc. cit.*), *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXI, 1927, pp. 111-130.

(8) S. ADLER et O. THEODOR. (*Loc. cit.*), *Ann. trop. med. a. parasit.*, t. XXIII, 1929, pp. 1-18.

(9) S. ADLER et O. THEODOR. The exit of *Leishmania tropica* through the proboscis of *Phlebotomus papatasii*. *Nature*, t. CXXI, 1928, p. 282.

ne représente pas un simple milieu de culture accidentel, comme tout insecte hématophage en pourrait fournir, mais, vraisemblablement, l'habitat normal de *Leishmania tropica* à l'un des stades de son cycle évolutif, le stade *Leptomonas* (1).

B. — *Le réservoir de virus*

D'après notre expérience (2) sur 2.233 *Phlebotomus papatasii* capturés à Biskra, on n'en trouve que 2 qui hébergent le virus, soit une proportion d'infectés de moins de 1 0/00. C'est le chiffre auquel S. ADLER et O. THEODOR arrivent pour le *P. papatasii* en Palestine (Jéricho). Ils notent 3 infectés sur 1.000 environ à Bagdad pour *P. sergenti*. A. LAVERAN et G. FRANCHINI trouvent à Bologne des Flagellés dans l'intestin de 4 Phlébotomes sur 200 examinés (3).

Le *P. papatasii* s'infecte-t-il sur un réservoir de virus soit humain, soit animal, ou bien les *Leishmania* sont-elles un hôte normal de son intestin ?

Réservoir de virus humain ? En 1925, à propos des boutons d'Orient isolés du Tell algérien, constatés dans des localités où la leishmaniose n'a jamais sévi antérieurement, l'un de nous écrivait avec H. FOLEY : « L'existence de la leishmaniose cutanée sporadique ne permet en aucune manière de voir dans l'homme infecté le

(1) C. M. WENYON. Kala-azar and Oriental sore. The problem of transmission. *Brit. med. Journ.*, 1928, pp. 558-562.

Si l'on se contentait de l'étude morphologique, on serait conduit à bien des erreurs. C'est ainsi que W.-S. PATTON affirme en 1912 qu'à Cambay (Indes), le seul insecte susceptible de convoyer la *Leishmania tropica* est la punaise des lits, *Cimex rotundatus* (W.-S. PATTON. *Sc. mem. by Off. of the med. a. san. Depart. of India*, n° 50, (new series), Calcutta, 1912) parce qu'il obtenait de l'intestin de punaises gorgées de sang le développement des *Leishmania* en *Leptomonas*. WENYON a obtenu comme W.-S. PATTON ce développement de *Leishmania* en *Leptomonas* dans l'intestin de punaises et, de plus, dans l'intestin de *Stegomyia fasciata*, mais il estime que cela ne prouve pas que ces insectes soient les transmetteurs de la maladie dans la nature et qu'il s'agit sans doute d'une simple culture de la *Leishmania* en milieu sanguin, opinion généralement émise par F. MESNIL.

(2) L. PARROT et A. DONATIEN. (*Loc. cit.*), *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. V, n° 1, mars 1927, pp. 9-21.

(3) A. LAVERAN et G. FRANCHINI. Contribution à l'étude des Flagellés, des Culicides, des Muscides, des Phlébotomes et de la blatte orientale. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 11 février 1920, pp. 138-156 ; A. LAVERAN et G. FRANCHINI. Infections expérimentales de chiens et de cobayes à l'aide de cultures d'*Herpetomonas* d'insectes. *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XIII, 7 juillet 1920, pp. 569-576.

réservoir de virus du bouton d'Orient. Au lieu de l'image, *a priori* séduisante, d'un cycle évolutif fermé, analogue au cycle étiologique du paludisme, elle suggère avec force l'idée que la phase humaine de la vie de la *Leishmania* est un pur accident biologique ; quelque chose comme une fausse route : les parasites fourvoyés dans le tégument de l'homme sont destinés à y périr tôt ou tard sans survivance et, par conséquent, perdus pour l'espèce. Le Phlébotome qui les véhicule jusqu'à cette impasse est-il leur hôte normal unique ou les prend-il dans le monde extérieur ?... L'observation des foyers endémo-épidémiques du Sud conduit à la même conclusion : les boutons d'Orient fleurissent, à Biskra, d'octobre à janvier et guérissent au plus tard, sauf exception rarissime, en mai, soit à une époque où les insectes transmetteurs entrent à peine en activité (1) ». Au surplus, même si la « saison des phlébotomes » coïncidait, en pays saharien avec la « saison des clous de Biskra », on voit mal l'insecte se gorgeant exactement sur un bouton d'Orient ou dans la marge congestive qui l'entoure pour — finaliste inconscient — s'infecter.

Réservoir de virus animal ou végétal ? Si donc l'observation épidémiologique ne permet pas d'admettre que l'homme atteint de leishmaniose cutanée constitue la source première de la contagion, où donc l'insecte s'infecte-t-il ? On a suspecté diverses espèces animales et même des plantes d'être le réservoir de virus du bouton d'Orient : le chien, le chameau (dromadaire), le gecko ou tarente, des Euphorbiacées.

Le chien a été soupçonné un moment par Ch. Nicolle et L. Manceaux (2). On s'est rendu compte, depuis, que, pour l'Afrique du Nord, le soupçon n'était pas fondé : la leishmaniose cutanée du chien y est, en effet, remarquablement rare puisqu'on n'en a constaté jusqu'ici qu'un seul cas, en Algérie (3).

Le chameau, incriminé par Ch. Nicolle (4), n'existe pas dans nombre de pays (Italie, Espagne, Crète, etc.), où le bouton se rencontre ; il paraît d'ailleurs réfractaire à l'inoculation de *L. tropica*.

(1) L. Parrot et H. Foley. Remarques épidémiologiques sur le bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVIII, 1925, pp. 485-495.

(2) Ch. Nicolle et L. Manceaux. Recherches sur le bouton d'Orient. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, pp. 673-720.

(3) Et. Sergent, E. Gueidon, A. Bouquet et A. Catanei. Existence de la leishmaniose cutanée chez le chien dans une localité du Tell algérien où le bouton d'Orient est endémique chez l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVIII, 1924, pp. 360-361.

(4) Ch. Nicolle. La question du réservoir de virus du bouton d'Orient. Hypothèse du gecko. Hypothèse du chameau. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, pp. 511-515.

A la suite de la découverte, due à EDM. et ET. SERGENT, d'un Flagellé sanguicole de la tarente (*Tarentola mauritanica*) voisin du parasite du bouton d'Orient, ce lézard a été à son tour incriminé (1), mais, d'après E. CHATTON et G. BLANC, il y a des différences morphologiques nettes entre le *Leptomonas* de la tarente et la forme *Leptomonas* de *L. tropica* (2). D'autre part, le *Leptomonas* de la tarente n'est pathogène ni pour l'homme, ni pour le singe, ni pour la souris blanche, et il ne semble pas se développer dans l'organisme de *Phlebotomus papatasii* (3).

Quant aux Euphorbiacés (4) (5), s'il est vrai que certaines espèces (*Euphorbia pilulifera*, *E. thymifolia*, etc.) sont infectées dans divers pays (Ile Maurice, Algérie, France Italie, Portugal, Suisse, etc.) par un *Leptomonas* (*L. davidi*), on doit considérer comme invraisemblable que des insectes strictement hématophages comme les Phlébotomes aient des rapports quelconques avec elles. Et les Arthropodes qui les fréquentent habituellement, et qui, d'ailleurs transmettent la flagellose de plante à plante (Hémiptères, Lygéidés) (6), sont exclusivement phytophages et ne peuvent contaminer l'homme.

On le voit, la recherche est peu poussée encore, il est vrai, du réservoir de virus du bouton d'Orient hors de l'homme et est restée infructueuse. Peut-être, étant donné la sensibilité grande de certains petits Rongeurs sauvages aux leishmanioses, devrait-on, ainsi que l'ont fait C. W. WENYON et M. HERTIG pour le kala-azar de Chine (7) — sans succès, d'ailleurs —, vérifier de près leur rôle possible de conservateurs du virus du bouton d'Orient (8).

(1) EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE et G. SENEVET. Hypothèse sur le Phlébotome « transmetteur » et la tarente « réservoir de virus » du bouton d'Orient. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIX, 1915, pp. 309-322.

(2) E. CHATTON et G. BLANC. Le *Leptomonas* de la tarente dans une région indemne de bouton d'Orient. Observations et expériences. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, 1918, p. 595.

(3) L. PARROT. Notes sur la leishmaniose expérimentale (*Leishmania tropica*) de la souris blanche. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. VI, 1928, pp. 453-464.

(4) Ch. NICOLLE. Origines et rapports du kala-azar et du bouton d'Orient. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. VII, 1912, pp. 219-224.

(5) F. LARROUSSE. Etude systématique et médicale des Phlébotomes. *Thèse*, Paris, 1921.

(6) C. FRANÇA. La flagellose des Euphorbes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIV, 1920, pp. 432-464.

(7) C. W. YOUNG et M. HERTIG. The kala-azar transmission problem : field and laboratory studies in China. I. Epidemiology. II. Susceptibility of various rodents to infection with *Leishmania donovani*. *Amer. Jour. Hyg.*, t. IX, 1929, pp. 227-246 et t. X, 1929, pp. 183-200.

(8) L. PARROT, A DONATIEN et F. LESTOQUARD. L'étiologie des leishmanioses. *Algérie médicale*, avril 1932, pp. 139-171.

Phlébotome conservateur de virus? — A défaut d'un réservoir de virus où le vecteur s'infecterait, on peut envisager l'hypothèse suivante, formulée par E. BRUMPT et PEDROSO, en 1913, à propos de la leishmaniose forestière américaine (1). Les *Leishmania* sont des flagellés d'insecte, tout comme d'autres *Leptomōnas* (*L. ctenocephali*) de la puce, par exemple ; elles ont pour hôte unique un invertébré. Dans le cas de *L. tropica* la conservation de l'espèce est normalement assurée par le passage de *L. tropica* d'une génération de Phlébotomes à l'autre, soit qu'il y ait transmission héréditaire vraie, soit que les larves de Phlébotomes se contaminent en ingérant les excréta (ainsi a lieu la transmission de *Leptomonas ctenocephali* de puce à puce) ou en dévorant les cadavres de leurs parents infectés. Lorsque *L. tropica* est introduit, par accident, dans la peau d'un Vertébré, il y prend une forme de résistance, la forme *Leishmania*, mais c'est là une localisation aberrante en quelque sorte, — la « fausse route » dont nous parlions ci-dessus — et qui n'a aucune relation avec le cycle évolutif du flagellé.

Cette conception se heurte à quelques faits d'observation et d'expérience. S'il est vraisemblable que *L. tropica* ait été, à l'origine, un flagellé d'insecte, il semble qu'il ait perdu présentement, par adaptation peut-être, certains de ces caractères primitifs, entre autres la propriété de se transformer, dans l'intestin postérieur de l'hôte invertébré, en pseudo-kystes de conservation, lesquels assurent la survivance des *Leptomonas* monoxènes dans le monde extérieur : *L. tropica* ne revêt, en effet, chez le Phlébotome, que la forme flagellée, particulièrement fragile; en outre, tendant à envahir les parties antérieures du tube digestif jusqu'à la trompe, le parasite résiste à l'évacuation par les excreta. D'un autre côté, l'infection naturelle des Phlébotomes serait, sans doute, autrement fréquent qu'on ne la trouve, si l'hypothèse envisagée était fondée. Et enfin, des essais d'infection des larves de Phlébotomes au moyen de cultures de *Leishmania* (2) ou de vérification du passage de *L. tropica* d'une génération d'insecte à la suivante (3), n'ont pas abouti. Néanmoins, les recherches effectuées n'autorisent pas encore à conclure définitivement par la négative : la question de *L. tropica*, parasite normal du Phlébotome et parasite accidentel des Vertébrés, reste ouverte.

(1) E. BRUMPT et H. PEDROSO. Recherches épidémiologiques sur la leishmaniose forestière américaine dans l'état de Sao Paulo (Brèsil). *Bull. Soc Path. exo.*, t. VI, 1913, pp. 752-762.
(2) S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et P. J. BARRAUD. The feeding of larvea of *Phlebotomus argentipes* on cultures of *Leishmania donovani*. *Ind. Journ. med. res. mem.*, t. IV, 1926, pp. 155-156.
(3) L. PARROT. Observations biologiques sur *Phlebotomus papatasii* (Scop.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. IX, 1931, pp. 442-450.

II. — LEISHMANIOSE VISCÉRALE

A. — *L'agent de transmission.*

Le kala-azar asiatique et la leishmaniose viscérale infantile méditerranéenne sont étroitement apparentés. D'autre part, l'épidémiologie et l'expérimentation apportent un ensemble impressionnant de faits en faveur de l'identité étiologique de la leishmaniose viscérale de l'homme et de la leishmaniose viscérale du chien.

Pour les deux infections, humaine et canine, le problème du mode de transmission est donc *un*.

Infection par voie buccale ? — On s'est demandé si *L. donovani* ne pénétrait pas dans l'organisme humain par la voie digestive. La question a été posée depuis longtemps par P. MANSON et G. C. LOW (1903) et a déjà suscité de nombreuses recherches. L'existence d'ulcérations intestinales chez les malades atteints de kala-azar autorisait, en effet, à supposer que des *Leishmania*, évacuées avec des matières fécales, pouvaient souiller le sol ou l'eau de boisson ou passer de malade à homme sain par le contact direct. Bien que les premières expériences de transmission par la voie buccale effectuées sur le singe (P. F. MACKIE), sur le chien (Ch. NICOLLE et ANDERSON (1), sur le hamster (C. W. YOUNG, H. J. SMILY et C. BROWN, HINDLE et PATTON (2) (3), aient généralement échoué (4), les savants de l'Inde britannique paraissent prendre de nouveau en sérieuse considération l'hypothèse de MANSON et LOW : en 1925, E. D. W. CREIG et S. R. CHRISTOPHERS infectent un singe en lui injectant directement dans l'intestin grêle le produit de ponction d'une rate parasitée (5) ; en 1928 SHORTT, CRAIG et SWAMINATH

(1) NICOLLE et Ch. ANDERSON. Recherches expérimentales sur le mode de transport du kala-azar. Quatrième mémoire. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XV, 1926, pp. 114-117,

(2) C. W. YOUNG, H. J. SMILY et C. BROWN. Experimental kala-azar in a hamster. *Cricetulus griseus* M. Edw. *Amer. Jour. Hyg.*, t. VI, 1926, pp. 254-285.

(3) E. HINDLE et W. S. PATTON. Transmission experiments with Chinese kala-azar. *Proc. Roy. Soc.*, B., t. CII, 1927, pp. 63-71.

(4) R. G. ARCHIBALD a, cependant, réussi à infecter le singe, par la voie buccale, en lui faisant ingérer des fragments de rate parasitée, *Journ. Roy. Army med. Corps*, t. XXIII, 1914, p. 493.

(5) E. D. W. CREIG et S. CHRISTOPHERS. — Infection of a monkey (*Macacus rhesus*) with the parasite of Indian kala-azar following the introduction of infective material into the lumen of the small intestine. *Ind. Journ. med. res.*, t. XIII, 1925, pp. 151-157.

infectent des hamsters par la voie buccale avec de la rate et du foie leishmaniés (1) ; de même O. K. Khaw en 1930 (2) ; et Shortt, Smith, Silva et Swaminath rapportent l'observation du premier cas authentique de kala-azar asiatique où l'on ait trouvé *L. donovani* dans les selles dysentériques (3)... On ne peut évidemment préjuger les résultats où conduiront les travaux ainsi orientés, pour ce qui regarde l'Inde ; mais, en ce qui concerne la leishmaniose viscérale méditerranéenne, il est bien évident que la transmission orale — qu'elle ait lieu, à la manière de la fièvre typhoïde, par l'eau de boisson ou par les mains souillées — ne joue pas : on connaît trop, en Europe et en Afrique du Nord, d'atteintes sporadiques de leishmaniose viscérale dont l'apparition ne saurait s'expliquer ainsi. En outre, la nature de l'agent pathogène, sa sensibilité aux agents physiques et putréfacteurs ne lui permettent guère de durer dans le milieu extérieur, hors de l'organisme de certains Vertébrés et Invertébrés propices. Et il semble bien qu'il soit de son essence même de vivre, normalement, d'une vie alternée : *Leishmania* chez les uns, *Leptomonas* chez les autres (4).

Insectes hématophages. — Dès 1905, L. Rogers constate que *L. donovani* est cultivable en présence du contenu du tube digestif de *punaises*, rapproche le fait de l'existence d'épidémies leishmaniennes de maisons dans l'Inde et considère le rôle propagateur de ces Hémiptères domestiques comme possible (5). Les premières

(1) H. E. Shortt, R. O. A. Smith et Swaminath. The infection of hamsters with kala-azar by the oral route. *Ind. Journ. med. res.*, t. XVII, 1929, pp. 335-338.

(2) O. K. Khaw. Transmission of kala-azar to hamster (*Cricetulus griseus*) by the oral route. *Proc. Soc. exp. biol. a. med.*, t. XXVIII, 1930, pp. 231-234.

(3) H. E. Shortt, R. O. A. Smith, A. H. Silva et C. S. Swaminath. *Leishmania donovani* in human feces in Indian kala-azar. *Ind. Journ. med. res.*, t. XVII, 1929, pp. 644-646. Des *Leishmania* avaient été déjà vues, à Malte, dans les selles dysentériques d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale méditerranéenne par A. Critien. *Brit. Med. Journ.*, 1911, p. 118.

(4) L. Parrot, A. Donatien et F. Lestoquard. L'étiologie des leishmanioses, *Algérie médicale*, avril 1932, pp. 139-171.

A l'infection par la voie buccale se rattache une hypothèse récente de Ch. Anderson (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XVI, n° 2, 1932) d'après laquelle le lait de chèvre « pourrait constituer un milieu vecteur pour la transmission naturelle du kala-azar ». L'auteur a, en effet, obtenu la culture de *L. donovani* dans ce lait, contrairement à une observation antérieure de Ch. Nicolle (*Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, t. II, n° 2, 1922, p. 232). Il reste à déterminer si la chèvre est naturellement sensible à la leishmaniose viscérale.

(5) A. Laveran. *Leishmanioses*, Masson, édit., Paris, 1917.

investigations de W. S. PATTON, effectuées avec *Cimex rotundatus* et *Cimex lectularius*, semblent confirmer ces vues : le parasite du kala-azar se développe et prend la forme flagellée dans l'intestin des punaises nourries sur des malades. Mais les essais de transmission échouent. Plus tard, les travaux de C. DONOVAN, F. P. MACKIE, J. W. CORNWALL et H. M. LA FRENAIS, H. E. SHORTT et C. SWAMINATH (1) dans l'Inde britannique, de G. SANGIORGI, C. BASILE, G. FRANCHINI (2), en Italie, donnent des résultats défavorables à l'hypothèse de ROGERS, — et les expériences de CH. NICOLLE et CH. ANDERSON, en Tunisie, l'infirment définitivement (3).

Suivant G. FRANCHINI, les Anophèles, entre autres *A. maculipennis*, joueraient un rôle propagateur important; d'après PATTON et d'après MACKIE, ce rôle est nul.

PATTON encore, FRANCHINI, MACKIE démontrent que le *pou de tête* et le *pou de vêtement* ne sauraient non plus être incriminés (4).

Entre temps, CH. NICOLLE et CH. COMTE découvrent la leishmaniose canine et se demandent si les *puces* du chien n'en sont pas les agents de transmission, de l'animal à l'homme et d'animal à animal, dans les pays méditerranéens. C. BASILE (5) en Italie, EDM. et ET. SERGENT, A. LHÉRITIER et G. LEMAIRE à Alger (6) rapportent bientôt des expériences positives de transmission de chien infecté à chien apparemment sain par l'intermédiaire de la puce *Ctenocephalus canis*. A. LAVERAN et CH. NICOLLE écrivent en 1913 : « Il semble prouvé que l'infection naturelle du chien est propagée par les puces » (7). Mais les tentatives d'autres expérimentateurs, W. E. MARSHALL, C. W. WENYON, P. DA SILVA, échouent. Et, en 1923, CH. NICOLLE et CH. ANDERSON déclarent, après des essais d'une parfaite rigueur technique : « Il nous paraît légitime de conclure d'une façon définitive au rôle négatif de la puce (*Ctenoce-*

(1) H. E. SHORTT et SWAMINATH. Experiments to decide whether the bedbug *Cimex hemiptera* Fabr. can transmit Indian kala-azar. *Ind. Journ. med. res.*, t. XIII, 1925, pp. 143-147.

(2) G. FRANCHINI. *Leishmania* et punaises. Les parasites de LEISHMAN, en culture, ne vivent pas dans le tube digestif de *Cimex lectularius*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, pp. 817-819.

(3) C. NICOLLE et CH. ANDERSON. Recherches expérimentales sur le mode de transmission du kala-azar. Troisième mémoire. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. XIV, 1925, pp. 264-267.

(4) A. LAVERAN. *Leishmanioses*, Masson, édit., Paris, 1917.

(5) C. BASILE. Cité par A. LAVERAN.

(6) EDM. et ET. SERGENT, A. LHÉRITIER et G. LEMAIRE. Transmission de *Leishmania* à un chien par piqûres de *Pulex serraticeps*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, pp. 595-597.

(7) A. LAVERAN et CH. NICOLLE. Le kala-azar méditerranéen ou infantile. *Arch. Pasteur de Tunis*, t. VIII, 1913, p. 229.

phalus canis) dans la transmission du kala-azar canin de chien à chien » (1).

D'autres ecto-parasites communs chez les chiens sont suspectés à leur tour, les Tiques (*Rhipicephalus sanguineus*). C. Basile (1910), W. E. Marshall (1912), après quelques épreuves négatives, les écartent : en 1926, les expériences de Ch. Nicolle et Ch. Anderson n'ont pas plus de succès ; troublées, il est vrai, par la piroplasmose canine, il fallut les interrompre (2). Tout récemment (1930), G. Blanc et J. Caminopetros transmettent la leishmaniose viscérale du chien au spermophile — petit rongeur d'une sensibilité extrême à *L. donovani* — par l'inoculation du produit de broyage de *Rhipicephalus sanguineus* nourris soit sur spermophile soit sur chiens infectés. Le virus passe, chez la tique, de la larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte. Les auteurs tirent argument de ce passage pour conclure qu'il y a adaptation réelle de la *Leishmania* au Rhipicéphale, que cette tique est l'hôte intermédiaire du flagellé et, par conséquent, doit être l'agent de transmission de la leishmaniose viscérale méditerranéenne (3). Malheureusement, on ignore sous quelle forme la *Leishmania* persiste dans l'organisme de l'Ixode, s'il y prend la forme *Leptomonas* ou s'il reste aflagellé (dans ce dernier cas, on pourrait penser qu'il y a conservation pure et simple du virus dans le milieu, sans issue en somme, que représente le tube digestif de la tique). La transmission par piqûre n'a pas encore été obtenue. L'expérience se heurte, par suite, à l'objection fondamentale de Ch. Nicolle et Anderson : « Le fait de la persistance d'un agent pathogène et de la conservation de sa virulence chez un Invertébré ne saurait être donné comme un argument péremptoire en faveur du rôle transmetteur de cet Invertébré. Bien des germes peuvent se conserver, se conservent dans des conditions absolument étrangères à celles qui assurent la propagation ordinaire (4). »

(1) Ch. Nicolle et Ch. Anderson. Recherches expérimentales sur le mode de transmission du kala-azar. Premier mémoire. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XII, 1923, pp. 168-198 ; Ch. Nicolle et Ch. Anderson. Recherches expérimentales sur le mode de transmission du kala-azar. Deuxième mémoire. *Ibid.*, t. XIII, 1924, pp. 155-164.

(2) Ch. Nicolle et Ch. Anderson. Recherches expérimentales sur le mode de transmission du kala-azar. Quatrième mémoire. *Ibid.*, t. XV, 1926, pp. 114-117.

(3) G. Blanc et G. Caminopetros. La transmission du kala-azar méditerranéen par une tique : *Rhipicephalus sanguineus*. *C. R. Acad. Sc.*, t. CXCI, p. 1162 ; G. Blanc et C. Caminopetros. Quelques expériences sur la transmission du kala azar par la tique du chien, *Rhipicephalus sanguineus*. *C. R. Soc. biol.*, t. CVII, 1931, p. 1493.

(4) Ch. Nicolle et Ch. Anderson. D'une erreur commune dans la conduite des expériences portant sur la détermination des agents de transmission des Spirochétoses et de la même erreur dans les investigations analogues. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. XVI, 1927, pp. 228-232.

D'autres objections ont encore été faites à l'hypothèse de la propagation de la leishmaniose viscérale de l'homme par une tique : la fixation sur la peau d'un ecto-parasite aussi « adhérent » ne passe pas inaperçue, et on l'eût depuis longtemps remarquée dans les antécédents des malades. En ce qui concerne le chien, il semble bien *a priori* qu'étant donné la fécondité du Rhipicéphale et son abondance dans les chenils, la leishmaniose viscérale sévirait avec une effroyable fréquence s'il la propageait réellement (1).

Orientation actuelle : le Phlébotome. — La transmission expérimentale du bouton d'Orient, réalisée sur l'homme en 1921 par l'Institut Pasteur d'Algérie, a eu pour effet d'engager les investigateurs de l'Inde britannique à considérer de plus près les rapports possibles des Phlébotomes avec le kala-azar. Déjà F. P. MACKIE, en 1914, avait, pour ainsi dire, ouvert la voie, par l'étude des parasites intestinaux des Phlébotomes capturés dans les maisons infectées de leishmaniose (2). A partir de 1924, les observations et expériences se multiplient. J. A. SINTON fait connaître que, d'après leur distribution géographique, trois espèces méritent d'être tout particulièrement soupçonnées de propager le kala-azar : *Phlebotomus argentipes* dans l'Inde, *Phlebotomus major* var. *chinensis* (aujourd'hui *P. chinensis*) en Chine, *Phlebotomus perniciosus* dans le bassin de la Méditerranée (3). R. KNOWLES, L. E. NAPIER et R. O. SMITH, d'un côté (1924), S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et P. J. BARRAUD (1925), de l'autre, constatent qu'effectivement *P. argentipes* s'infecte sans difficulté quand il se gorge aux dépens de malades leishmaniés (4). Dans l'intestin moyen (estomac) de l'insecte, *L. donovani* se transforme en flagellé, se multiplie et, comme nous l'avons vu pour *L. tropica*, tend à envahir le pharynx et la trompe où on le retrouve en abondance parfois (5).

(1) L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. L'étiologie des leishmanioses. *Algérie médicale*, avril 1932, pp. 139-171.

(2) A. LAVERAN. *Leishmanioses*, Masson, édit., Paris, 1917.

(3) J. A. SINTON. Note on some indian pieces of the genus *Phlebotomus*. Part XI. The role of insects of the genus Phlebotomus as carriers of disease, with special reference to India. *Ind. Journ. med. res.*, t. XII, 1925, pp. 701-709.

(4) R. KNOWLES, L. E. NAPIER et R. O. A. SMITH. On a *Herpetomonas* found in the gut of the sandfly *Phlebotomus argentipes* fed on kala-azar patients. *Ind. med. Gaz.*, décembre 1924, pp. 593-597 ; S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et P. J. BARRAUD. The development of the parasite of Indian kala-azar in the sandfly *Phlebotomus argentipes* Annandale and Brunetti. *Ind. Journ. med. res.*, t. XII, 1925, pp. 605-607.

(5) S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et P. J. BARRAUD. *Loc. cit.*, *Ind. Journ. med. res.*, t. XII, 1925, pp. 605-607 ; S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et

C. W. Young et M. Hertig, W. S. Patton et E. Hindle, opérant en Chine avec une espèce et une variété locale de Phlébotomes, *P. chinensis* —, précisément suspectée par J. A. Sinton —, et *Phl. sergenti* var. (aujourd'hui dénommé *P. sergenti* var. *mongolensis* Sinton) nourries sur de petits rongeurs, les *hamsters*, infectés expérimentalement (le hamster — *Cricetulus griseus, C. triton* — est extrêmement réceptif à *L. donovani*), obtiennent les mêmes résultats, surtout avec la première espèce (1).

Ainsi, le comportement du virus dans l'organisme des Phlébotomes est le même, qu'il s'agisse de la leishmaniose viscérale asiatique ou de la leishmaniose cutanée. Le fait est encore confirmé, pour ce qui regarde la leishmaniose viscérale méditerranéenne, par nos recherches personnelles (virus canin (2)) et par celles de S. Adler et O. Theodor (virus humain, de Sicile (3). Un Phlébotome présent dans tous les foyers de kala-azar infantile et dont l'aire de distribution s'étend jusqu'à la Somme, en France, et jusqu'au Sahara, exclusivement, en Algérie, peu domestique, fréquent dans les chenils, au moins en Algérie, et qui pique indifféremment l'homme et le chien (2), *Phlebotomus perniciosus* — celui-là même que Sinton a indiqué comme vecteur probable pour les pays médi-

P. J. Barraud. Further observations on the feeding of sandflies, *Phlebotomus argentipes*, on cases of Indian kala-azar. *Ind. Journ. med. res.*, t. XIII, 1925, pp. 159-165 ; H. E. Shortt, P. J. Barraud et A. C. Craighead. Note on massive infection of the pharynx of *Phlebotomus argentipes* with *Herpetomonas donovani. Ind. Journ. med. res.*, t. XIII, 1926, pp. 411-444 ; H. E. Shortt, P. J. Barraud et A. C. Craighead The life-history and morphology of *Herpetomonas donovani* in the sandfly *Phlebotomus argentipes. Ind. Journ. med. res.*, t. XIII, 1926, pp. 947-959.

(1) C. W. Young et M. Hertig. The development of flagellates in Chinese sandflies (*Phlebotomus*) fed on hamsters infected with *Leishmania donovani*. *Proc. Soc. exper. Biol. a. med.*, t. XXIII, 1926, pp. 611-615 ; W. S. Patton et E. Hindle. The development of Chinese *Leishmania* in *Phlebotomus major* var. *chinensis* and *P. sergenti* var. *Proc. Roy. Soc. B.*, t. CI, 1927, pp. 369-390 ; C. W. Young et M. Hertig. Kala-azar experiments with Chinese sandflies (*Phlebotomus*). *Proc. Soc. exper. Biol. a. med.*, t. XXIV, 1927, p. 823 ; E. Hindle et W. S. Patton. Transmission experiments with Chinese kala-azar. *Proc. Roy. Soc. B.*, t. CII, 1927, pp. 63-71.

(2) L. Parrot, A. Donatien et F. Lestoquard. Sur le développement de la leishmaniose canine viscérale chez *Phlebotomus major* var. *perniciosus* Newstead. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIII, n° 7, juillet 1930, pp. 724-725 ; L. Parrot, A. Donatien et F. Lestoquard. Observations nouvelles sur le développement du parasite de la leishmaniose viscérale du chien chez un Phlébotome *(Phlebotomus perniciosus). Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. IX, 1931, pp. 438-441.

(3) S. Adler et O. Theodor. Infection of *Phlebotomus perniciosus* Newstead with *Leishmania infantum. Nature*, 20 septembre 1930, p. 437.

terranéens — s'est révélé un hôte très favorable à l'évolution de *L. donovani*. En somme, parmi les divers représentants du genre *Phlebotomus*, trois doivent être actuellement retenues comme de bons propagateurs possibles de la leishmaniose viscérale : *Phlebotomus argentipes*, trouvé dans la nature, sept fois infecté par *L. donovani* (1), *P. chinensis* et *P. perniciosus*. Des recherches de S. ALDER et O. THEODOR, il résulte que *P. papatasii* ne peut être un vecteur important de *L. donovani* (2).

Les tentatives de transmission de *L. donovani* par l'intermédiaire des Phlébotomes n'ont pas entièrement réalisé, jusqu'ici, les espoirs que les constatations précédentes avaient fait naître. On a, certes, reproduit facilement la leishmaniose viscérale chez le hamster par l'inoculation de *P. chinensis* et de *P. sergenti* var. *mogolensis* infectés (3), observé la contamination d'un milieu de culture à travers une membrane mince (peau de jeune lapin rasée) que des *P. perniciosus* perforaient pour se nourrir (ce qui démontre que les formes *Leptomonas* de *L. donovani* peuvent, comme les flagellés de *L. tropica*, sortir de la trompe de l'insecte pendant le repas sanguin (4)) mais les essais d'infection soit du hamster, soit de l'homme (5) par la piqûre ont généralement échoué. Cependant SHORTT, SMITH, SWAMINATH et KRISHMAN viennent de signaler qu'un hamster (sur 48 expérimentés), piqué 144 fois en quatre mois par des *P. argentipes* porteurs de virus, a été reconnu atteint de kala-azar au bout de ce temps. Les auteurs pensent qu'il y a corrélation entre la difficulté de la transmission expérimentale de *L. donovani* par la piqûre des Phlébotomes et le faible pouvoir d'extension actuel du kala-azar dans l'Assam (on s'y trouve, en effet, en période d'inter-épidémie). Il conviendra donc de répéter les expériences lors d'une

(1) R. KNOWLES, L. E. NAPIER et R. O. A. SMITH. On a *Herpetomonas* found in the gut of the sandfly *Phlebotomus argentipes* fed on kala-azar patients. *Ind. med. Gaz.*, décembre 1924, pp. 593-597 ; H. E. SHORTT, A. C. CRAIGHEAD, R. O. A. SMITH et C. S. SWAMINATH. *Phlebotomus argentipes* caught in nature infected with *Leishmania donovani*. *Soc. Pathol. exot.*, t. XXVIII, 1930, pp. 1028-1043.

(2) S. ALDER et O. THEODOR. A study of the sandfly population in endemic foci of infantile kala-azar in Italy. *Bull. entom. res.*, t. XXII, 1931, pp. 105-113.

(3) C. W. YOUNG et M. HERTIG. (*Loc. cit.*), *Proc. Soc. exper. Biol. a. med.*, t. XXIV, 1927, p. 823 ; E. HINDLE et W. S. PATTON. (*Loc. cit.*), *Proc. Roy. Soc.*, B, t. CII, pp. 63-71.

(4) S. ADLER et O. THEODOR. The exit of *Leishmania infantum* from the proboscis of *Phlebotomus perniciosus*. *Nature*, 6 décembre 1930.

(5) H. E. SHORTT, A. C. CRAIGHEAD et C. S. SWAMINATH. A brief resume of recent kala-azar research with special reference to India. *Ind. Journ. med. res.*, t. XVI, 1930, pp. 220-239.

poussée épidémique (1). N. J. CHODUKIN, M. S. SOFIEFF, F. J. SCHEVTSCHENKO et G. J. RADSILOVSKY auraient obtenu la transmission de la leishmaniose du chien, dans des conditions naturelles, par des *P. papatasii* et des *P. sergenti* mêlés. Mais le chien donneur était atteint de leishmaniose viscérale, et le chien contaminé a présenté uniquement de la leishmaniose cutanée (bouton du nez)... Les auteurs trouvent là une confirmation de leur opinion sur l'unicité de la leishmaniose du chien — inacceptable à notre sens (2)). Le premier résultat positif de SHORTT, SMITH et KRISMAN appelle évidemment confirmation. On n'y trouve pas moins un encouragement à persévérer dans la voie où l'on a eu tant de raisons de s'engager.

En présence des échecs constants, ou à peu près, de la transmission expérimentale par la piqûre des Phlébotomes, on a invoqué, pour le kala-azar comme pour le bouton d'Orient, l'hypothèse de l'écrasement des insectes sur la peau ; il y aurait infection par grattage ou transport du virus, échappé du Phlébotome écrasé, sur la conjonctive par les doigts (3). D'après S. ADLER, ce mécanisme contaminant serait habituel dans l'Inde, où le kala-azar atteint surtout les adultes ; dans les pays méditerranéens, domaine de la leismaniose viscérale infantile, la piqûre interviendrait nécessairement (4). Nous avons déjà exprimé des réserves à ce sujet ; il s'y ajoute que HINDLE et PATTON (5), CHODUKIN, SOFIEFF et SCHEVTSCHENKO (6) n'ont pu infecter les premiers des hamsters — très réceptifs cependant — en déposant sur la peau excoriée des Phlébotomes broyés, les seconds un jeune chien en introduisant dans ses culs-de-sac conjonctivaux, excoriés aussi, de la pulpe splénique parasitée.

(1) H. E. SHORTT, R. O. A. SMITH, C. V. SWAMINATH et K. V. KRISHMAN. Transmission of Indian kala-azar by the bite of *Phlebotomus argentipes*. *Ind. Journ. med. res.*, t. XVIII, 1931, pp. 1373-1375.

(2) N. I. CHODUKIN, M. S. SOFIEFF et F. J. SCHEVTSCHENKO. *Phlebotomus* als Uebertræger von Hundle-Leishmaniose. *Arch. Sch. Trop. hyg.*, t. XXXV, 1931, pp. 424-434.

(3) C. H. HUE, D. HUE et C. U. LEE. Slapping as a factor in transmission of kala-azar by sandflies *(Phelebotomus)*. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. XXVI, 1929, pp. 280-284.

(4) S. ADLER. An analysis of the Leishmania-sandfly problem. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. XXIII, 1929, pp. 289-300.

(5) E. HINDLE et W. S. PATTON. *Loc. cit.*, *Proc. Roy Soc.*, B, t. CII, 1927, pp. 63-71.

(6) N. CHODUKIN, M. S. SOFIEFF et SCHEVTSCHENKO. Sur la possibilité de la contagion par voie digestive et par contact dans les cas de kala-azar. *Pensée méd. d'Usbékistan*, 1930, pp. 62-65.

B. — *Le réservoir de virus*

La présence de *L. donovani* dans le sang circulant de l'homme et des animaux malades, la facilité avec laquelle on a infecté divers insectes hématophages en les nourrissant sur des sujets leishmaniés, démontrent assez que l'homme et le chien servent réellement de réservoir de virus. Peut-être *L. donovani* a-t-il été aussi, primitivement, un flagellé d'insecte; peut-être même l'est-il encore et faudrait-il interpréter certains cas sporadiques de kala-azar comme des « accidents biologiques », mais, en règle générale, le virus est assez répandu parmi les vertébrés pour qu'ils représentent la source la plus commune du contage. Quant aux rapports qui unissent, du point de vue particulier des réservoirs de virus, la leishmaniose viscérale de l'homme à la leishmaniose viscérale du chien, on n'en jugera point avec certitude tant que l'identité spécifique des agents pathogènes n'aura pas été prouvée. L'homme et le chien peuvent être infectés de *L. donovani* indépendamment l'un de l'autre; le chien peut aussi bien jouer le rôle de réservoir de virus à l'égard de l'homme. En Europe, dans l'Afrique du Nord, dans la Moyenne-Asie, tout porte à croire qu'il le joue en effet.

III. — LEISHMANIOSE MUCO-CUTANÉE AMÉRICAINE

En 1919, CERQUIERA avaient publié des faits qui mettaient en cause *Ph. intermedius* Lutz dans la propagation de la leishmaniose sud-américaine (1). Influencé par le succès de la transmission du bouton d'Orient à l'homme par *P. papatasii*, obtenue en 1921 par EDM. et ET. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et M. BÉGUET, H. DE BEAUREPAIRE ARAGAO nourrit les Phlébotomes sur des sujets infectés et les inocule ensuite à des chiens. Dans un cas, H. DE BEAUREPAIRE ARAGAO obtient un résultat positif avec *Ph. intermedius* (1922) (2).

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) A. DE CASTRO CERQUIERA. Contribução da patogenia da Leishmaniose americana. Note prélim. Papel do « Phlebotomus » come transmissor da « Leishmaniose tegumentar ». *Saude*, t. II, Rio de Janeiro, juill.-sept. 1919, pp. 22-27.

(2) H. DE BEAUREPAIRE ARAGAO. Transmissao da leishmaniose no Brazil, pelo *Phlebotomus intermedius*. *Brazil-Medico*, 18 mars 1922, pp. 129-130, 1 fig.; H. DE BEAUREPAIRE ARAGAO. Leishmaniose tegumentar e sua transmissæo pelos Phlebotomos. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, t. XX, f. 2, sept. 1927, pp. 117-186 (portugais), 187-195 (anglais), 1 pl.

Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille,

Par J. Raynal et P. Le Gac.

De nombreuses publications parues ces dernières années, ainsi que diverses communications apportées récemment au Premier Congrès d'Hygiène Méditerranéenne de Marseille, ont attiré l'attention sur la fréquence de la leishmaniose viscérale infantile dans le Sud-Est de la France.

D'après P. Giraud (1), le nombre des cas de cette affection progresserait, à Marseille, d'année en année, leur localisation se trouvant presque exclusivement dans les banlieues et sur le littoral de cette grande agglomération.

En ce qui concerne la transmission de cette leishmaniose la lumière ne s'est pas encore entièrement faite. Certains ont pu suggérer l'hypothèse d'une transmission par voie digestive ; on pourrait penser, si l'identité de *Leishmania infantum* avec le virus canin était établie sans conteste, à l'intervention de certains ectoparasites du chien ; les recherches sur la puce n'ayant pas abouti, il resterait la possibilité éventuelle de transmission par différents ixodes. Cependant, et sans qu'il soit besoin cette fois de préjuger de l'identité ou non des deux virus, en s'appuyant sur l'expérimentation très précise et très instructive de certains auteurs, il paraît beaucoup plus rationnel, à l'heure actuelle, d'incriminer les phlébotomes, et plus particulièrement, dans la transmission de la leishmaniose viscérale du bassin méditerranéen, le *Phlebotomus perniciosus*, Newstead, 1911.

Dans leurs travaux sur la question en Sicile, Adler et Theodor (2) ont pu démontrer les principaux points suivants :

a) rareté, mais existence de l'infection naturelle par *Leishmania infantum* de certains échantillons de *Phlebotomus perniciosus* capturés dans des régions où l'affection sévit à l'état endémique ;

b) possibilité, dans un fort pourcentage, de l'infection expérimentale chez les phlébotomes d'élevage de cette espèce, infectés soit sur des cas humains ou expérimentaux de leishmaniose, soit avec des cultures de *Leishmania infantum* ;

c) vraisemblance d'un véritable cycle évolutif de *Leishmania*

(1) P. Giraud. Sur l'origine canine du kala-azar méditerranéen. *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, t. XXV, no 6, juin 1932, p. 558.

(2) S. Adler et P. Theodor. Investigations on Mediterranean kala-azar. *Proceed. Roy. Soc.*, sér. B, vol. 108, 1er août 1931, pp. 407-502.

infantum dans l'organisme des phlébotomes, répondant d'une part à une multiplication active et à une « position antérieure » des parasites et d'autre part à une incubation de quelques jours avant que l'insecte ne devienne infectant;

d) enfin les mêmes auteurs ont prouvé, en utilisant un procédé dérivé de la technique d'HERTIG, l'issue hors de la trompe, au cours de repas ultérieurs des *perniciosus* femelles infectées dans les mêmes conditions, de formes flagellées (formes *leptomonas* courtes avec long flagelle) qu'ils tendent à considérer, par assimilation avec leurs précédentes constatations dans leurs études sur la transmission de *Leishmania tropica* par *Phlebotomus papatasi* SCOPOLI, 1786, et *Phlebotomus sergenti* PARROT, 1917, comme les formes métacycliques peut-être responsables de nouvelles infections chez l'homme.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher la présence de phlébotomes à Marseille et d'identifier les différentes espèces que l'on pouvait y rencontrer. A cette occasion, nous avons été amenés à constater quelques faits épidémiologiques intéressants.

Au cours de divers sondages pratiqués dans différents quartiers de la ville de Marseille et de sa banlieue, nous avons capturé, durant la période du 14 juillet au 21 septembre 1932, et avons déterminé par la suite, 602 phlébotomes, 304 mâles et 298 femelles se répartissant dans les espèces suivantes (1) :

Phlebotomus perniciosus Newstead, 1911 .	293 mâles et	292 femelles
Phlebotomus papatasi Scopoli, 1786 . .	11 mâles et	5 femelles
Phlebotomus Larroussei Langeron et Nitzulescu, 1931		1 femelle

Ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte, *Phlebotomus perniciosus*, la première espèce nommée, est nettement prédominante et atteint la proportion de 97,18 o/o ; c'est justement celle incriminée par ADLER et THEODOR comme devant jouer le rôle le plus important dans la transmission de la leishmaniose viscérale infantile en Sicile.

(1) On trouvera plus de détails concernant l'étude de ces divers lots de phlébotomes capturés à Marseille dans les communications suivantes : « Sur la présence de *Phlebotomus papatasii* », Scopoli, 1786, à Marseille. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, t. X, n° 6, novembre 1932 ; « Sur un exemplaire de *Phlebotomus Larroussei* », Langeron et Nitzulescu, 1931, capturé à La Rose (banlieue de Marseille). *Ann. de Parasit. hum. et comp*, t. X, n° 6, novembre 1932 ; « Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille ». A paraître dans les *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, t. XI, n° 3, mai 1932.

Les quelques constatations générales que nous ayons pu noter au point de vue épidémiologique sont les suivantes :

a) il semble que les phlébotomes se soient multipliés de manière progressive au cours de ces dernières années à Marseille. Cette observation ne repose que sur les données empiriques d'une enquête faite *a posteriori* ; elle est de faible valeur, mais comme elle vient coïncider avec une plus grande éclosion de cas de leishmaniose en ces dernières années, nous ne pouvions la passer sous silence ;

b) les cas de leishmaniose sont diagnostiqués habituellement à Marseille pendant les premiers mois d'hiver, décembre, janvier en particulier : ils sembleraient donc apparaître six mois environ après le moment où les phlébotomes sont les plus nombreux (1) ;

c) enfin les plus nombreux lots de phlébotomes capturés provenaient soit de la Corniche (Malmousque, Endoume, Pharo), soit de la banlieue (Saint-Jérôme-La-Rose) ; les captures étaient non seulement moins fructueuses mais encore relativement rares en pleine ville. Cela semblerait prouver que la densité phlébotomienne est plus grande dans certains quartiers, en particulier le long du littoral et à la périphérie de la ville ; or, la carte de la répartition géographique de l'affection, d'après P. GIRAUD, montre très nettement « une prédominance marquée des cas dans la zone maritime et dans la banlieue marseillaise » et leur relative rareté au centre de la ville.

En conclusion, cette étude préliminaire de quelques centaines de phlébotomes capturés à Marseille, avec l'appui des observations épidémiologiques recueillies, permet de penser que *Phlebotomus perniciosus* peut être à bon droit suspecté de réaliser, dans notre grand port méditerranéen, la transmission de la leishmaniose viscérale infantile.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales à Marseille.

Discussion.

M. ADLER. — A Marseille, la plupart des cas de leishmanioses se manifestent, nous dit M. RAYNAL, aux mois de décembre et janvier. A Malte, par contre, 70 o/o des cas sont diagnostiqués en mai ; pendant l'été, il y a très peu de cas, et en novembre et décembre il se produit une recrudescence. En Sicile, la plupart des cas se trouvent au printemps, à la fin du printemps.

(1) Les phlébotomes disparaissent en effet progressivement à partir des premiers jours de septembre et nous n'en avons plus trouvé dans le courant de la dernière semaine de ce mois en 1932.

Je voudrais aussi demander à M. RAYNAL à quel moment de la journée a été faite la récolte des phlébotomes à Marseille. La chose est très importante, pour établir un pourcentage des espèces de phlébotomes.

Par exemple, à Catane, si on opère dans la journée, on trouve presque uniquement des *papatasii*, quoique les *perniciosus* soient bien plus nombreux. Ces derniers sortent en effet une heure après le coucher du soleil et après avoir piqué ne restent pas dans les maisons; un grand nombre d'entre eux piquent même dans la rue, n'entrant pas dans les maisons.

Il y a aussi des espèces, tout le groupe *major*, qui sont presque uniquement nocturnes. Par exemple *Phlebotomus major* qui est très commun à Athènes, n'était pas connu, parce qu'il ne se capture que la nuit, vers minuit.

M. RAYNAL. — A Marseille, les phlébotomes disparaissent déjà dès la mi-septembre, au plus tard à la fin du mois. Cela pourrait expliquer que la majorité des nouveaux cas diagnostiqués se fasse dans les mois d'hiver.

Nous avons au début procédé à des captures de phlébotomes uniquement dans les maisons et le matin; on trouvait surtout des *papatasii*, très peu de *perniciosus*. Puis nous avons opéré à différentes heures. Nous avons vu que, à la lumière, le soir, on capture facilement le *perniciosus* qui est attiré par la lumière tandis que le *papatasii* ne l'est pas. Nous avons aussi recueilli des *perniciosus* en dehors des maisons. Nous insistons sur ces points dans un article qui paraîtra dans les *Annales de Parasitologie* prochainement.

Je suis d'accord avec M. ADLER sur la valeur relative que comporte toute statistique. Je voulais surtout insister sur le fait que *Phlebotomus perniciosus* se trouve en très grand nombre à Marseille et signaler les relations possibles de cet insecte avec la transmission de la leishmaniose infantile dans cette ville.

M. MARCEL LEGER. — Simple complément au travail important de M. RAYNAL et LE GAC. Lorsque j'étais à Marseille en 1920 et 1921 j'ai recherché également des phlébotomes et j'en ai trouvé en grand nombre chez moi au pied de Notre-Dame de la Garde. La capture en était très facile à la fin de l'été. En ouvrant la fenêtre le soir, les phlébotomes entraient. Il suffisait de la refermer au bout de 1 h. et contre les vitres on trouvait de nombreux phlébotomes.

M. DONATIEN. — A Biskra, pour capturer les *Phlebotomus papatasii* nous allions au Faro dès le matin, tout de suite après le lever du soleil. Dans les grandes galeries de l'Hôpital militaire, ils se

trouvaient en grand nombre. Pour capturer les *Phlebotomus perniciosus* à Alger, il n'y a qu'à se rendre dans le chenil où nous entretenons nos chiens atteints de leishmaniose, et cela à toute heure de la journée, surtout en septembre et octobre.

M. Brumpt. — M. Raynal nous a dit que la leishmaniose viscérale infantile était plus fréquente au mois de décembre à Marseille. Sur combien de cas se base son opinion ? J'aimerais avoir aussi l'opinion de M. Adler sur la durée de l'incubation dans la maladie.

M. Adler. — Naturellement, il est difficile de préciser la période d'incubation parce que, généralement, on attend quelques semaines ou même un mois avant d'apporter l'enfant à l'hôpital. A Malte et en Sicile, 70 o/o des cas de leishmaniose sont reconnus six mois environ après la fin des saisons de phlébotomes. Ce fait est en accord avec celui que la maladie est très rare chez les enfants de moins de six mois et assez commune à partir de cet âge.

M. Lépine. — Je me permets de signaler les observations que j'ai faites au sujet de l'incubation de la leishmaniose infantile. Il y avait un foyer très limité dans le village de Djebel. Là un certain nombre d'enfants furent contaminés, et le diagnostic porté six à huit mois après le moment où ils avaient séjourné dans la zone infectée.

Je voudrais faire encore une autre remarque sans vouloir prendre partie pour l'une ou l'autre des théories, relatives au mode de transmission : M. Adler nous a indiqué qu'à Athènes les phlébotomes sont répandus dans toute la ville. Cependant, en pratique, les cas de leishmaniose infantile se rencontrent exclusivement à la périphérie.

M. Adler. — A Athènes, j'ai en vain cherché *Phlebotomus perniciosus* pendant les quelques semaines d'été que j'y ai passées. Par contre les *Phlebotomus major* sont très communs. Ils avaient passé inaperçus parce qu'on n'avait pas remarqué jusque-là qu'il faut les récolter vers minuit. Comment se répartissent les *Phlebotomus major* à Athènes ? Je n'y suis pas resté assez longtemps pour avoir une idée là-dessus. J'en ai trouvé à proximité de l'Institut Pasteur ; il y a, je crois, dans ce quartier des cas de leishmaniose.

Les cas sont, à mon avis, plus fréquents en Grèce qu'en Sicile, ce qui donne à penser que le *Phlebotomus major* est beaucoup plus sensible à la leishmaniose infantile que le *Phlebotomus perniciosus*.

Il y a aussi un autre facteur à considérer : la souche de *Leishmania* ; il y a toujours de petites différences entre les souches et ces différences paraîtront peut-être importantes quand on les aura bien étudiées.

M. LÉPINE. — Il serait intéressant de savoir si les phlébotomes que M. ADLER a capturés à l'Institut Pasteur d'Athènes étaient infectés parce que, justement, le jardinier de l'Institut Pasteur, à l'heure actuelle, a un enfant atteint de leishmaniose viscérale et il y a beaucoup d'autres cas de la maladie autour de l'Institut Pasteur.

M. RODHAIN. — Je voudrais rappeler que l'incubation de six mois dont on a parlé ne correspond pas à l'incubation réelle. Habituellement quand on porte les enfants à l'hôpital, la maladie existe déjà depuis longtemps et le tableau clinique complet de la leishmaniose s'est développé. Si on avait pu observer le jeune malade trois mois plus tôt, il est probable que la maladie aurait pu être diagnostiquée à ce moment-là, l'enfant présentant déjà, par exemple, de la fièvre.

M. ADLER. — Je signale le cas d'un enfant piqué le 1er novembre et trouvé infecté le 1er janvier suivant, après deux mois d'incubation.

Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal.

Par M. RIOU et M. ADVIER.

La distribution géographique de la leishmaniose cutanée, type bouton d'Orient, est assez vaste. Fréquente surtout dans la partie méridionale du bassin méditerranéen, elle l'est beaucoup moins en Afrique tropicale où quelques cas seulement ont été signalés (Soudan, Niger, Dahomey, Nigéria, région du Tchad).

Au Sénégal, cette infection semble n'avoir jamais été mentionnée.

Elle y a été recherchée cependant, mais les seules leishmanies qui aient été jusqu'à présent trouvées, à notre connaissance, par les laboratoires de Saint-Louis ou de Dakar, sont des parasites viscéraux du chien. LAFONT et HECKENROTH, en 1915, puis HECKENROTH, en 1916, ont, en effet, signalé 3 cas de leishmaniose canine (dont un seul d'ailleurs manifestement autochtone) découverts par eux à

Dakar où l'affection n'avait pas été signalée jusqu'alors et paraît bien ne l'avoir pas été depuis.

Nous avons récemment traité un malade porteur d'un ulcère leishmanien qu'il a contracté sans aucun doute possible à Joal, au Sud de Dakar.

Il s'agit d'un lycéen de race Ouoloff, JAMES B... originaire de Gorée, n'ayant jamais résidé qu'à Dakar, Saint-Louis et Joal où il passait ses vacances, venu nous consulter, le 2 novembre 1932, pour un ulcère du poignet droit, qui durait depuis plus de deux mois sans aucune tendance à la cicatrisation.

Le matin du 14 août 1932, à Joal, ce jeune homme aurait été piqué par un moustique. La piqûre aurait été douloureuse et ensuite prurigineuse suivie dans l'après-midi de fièvre assez forte pour obliger le malade à s'aliter. Les jours suivants, celui-ci n'a constaté qu'un empâtement de la région, avec, au centre, quelques petites bulles qu'il aurait crevées par grattage, puis l'apparition d'un ganglion sus-épitrochléen avec douleur, le long du bord interne de l'avant-bras.

Ce n'est qu'au bout d'une quinzaine de jours qu'une petite ulcération s'est formée augmentant rapidement d'étendue pour atteindre les dimensions d'une pièce de un franc. Depuis, cette lésion ne s'est plus modifiée malgré divers traitements antiseptiques.

Le 2 novembre, nous avons observé une ulcération ovalaire à bords taillés à pic, décollés, érythémateux et à fond tomenteux, légèrement purulent. La lésion avait tout à fait l'aspect d'une chancrelle cutanée, mais était peu sensible à la pression. En même temps nous avons noté la présence d'un ganglion sus-épitrochléen gros comme une amande avec péri-adénite dont la palpation était douloureuse.

L'examen microscopique du produit du raclage de l'ulcère a montré l'absence de bacille de DUCREY et de tréponème, mais au contraire la présence de nombreux corps de Leishman intracellulaires et libres.

La ponction ganglionnaire est restée négative.

La formule leucocytaire indiquait 40 polynucléaires neutrophiles, 4 éosinophiles, 27 lymphocytes et 29 moyens et gros mononucléaires.

Un début de traitement par des injections locales d'émétine n'a donné aucun résultat. Par contre, après cinq injections d'émétique, intraveineuses, à doses croissantes (la dernière étant de 10 cg.) l'ulcère a cicatrisé.

Signalons pour terminer que ce cas de leishmaniose cutanée vient augmenter le nombre des affections parasitaires transmises par des insectes piqueurs qui, au Sénégal, paraissent être particulières à la

Petite Côte de M'Bour, à la Gambie où il existe un foyer de trypanosomiase.

(*Institut Pasteur de Dakar et Institut d'Hygiène de l'A. O. F.*).

Discussion.

MARCEL LEGER. — J'ai fait à Dakar, en 1922, des recherches confirmatives en tous points de celles de M. HECKENROTH et LAFONT en 1915. Les chiens examinés présentaient des *Leishmania* dans la moelle osseuse dans la proportion de 8 o/o environ. Je n'ai jamais trouvé de *Leishmania* chez l'Homme.

M. HECKENROTH. — En 1915, avec A. LAFONT, nous avons relaté à la Société de Pathologie exotique le premier cas de leishmaniose viscérale canine observé en A. O. F. Il s'agissait d'un chien mort en décembre 1914 à la fourrière de Dakar, dans un état de maigreur extrême et chez lequel nous trouvâmes de nombreuses leishmanies sur des frottis de rate et de foie. A. LAFONT avait déjà examiné antérieurement, à Dakar, à ce point de vue une centaine de chiens de toutes origines : européenne, indigène, métis. Le pourcentage d'infection apparaissait donc peu élevé. L'animal dont nous rapportions l'observation était un produit croisé de chien d'Europe et de chien du pays.

Par la suite, en 1916, nous avons pu poursuivre ces recherches sur un nouveau lot de 126 chiens, parmi lesquels deux, d'origine européenne, furent trouvés contaminés, le pourcentage des animaux atteints (1,58) se rapprochait donc sensiblement de celui qu'avait donné la première enquête. Il convient toutefois de remarquer que, sur ce lot de 126 chiens, 14 seulement étaient de race indigène, les autres avaient été pour la plupart introduits dans la Colonie par des fonctionnaires et par des colons. C'est donc surtout à des animaux d'origine étrangère au Sénégal que notre deuxième enquête s'était adressée.

Mais il eut été intéressant, comme nous le disions, dans notre note à la Société de Pathologie exotique, de pouvoir faire également porter les investigations dans les villages de l'intérieur du Sénégal, sur des chiens indigènes qui auraient peut-être montré un pourcentage d'infection plus élevé.

The experimental transfer of *Trypanosoma cruzi* from naturally infected *Triatoma protracta* to mammals in California,

By C. KOFOID and FAE DONAT.

A trypanosome from the digestive tract of the cone-nose bug, *Triatoma protracta*, in California was described in 1916 by KOFOID and MC CULLOCH. On the basis of it morphological characteristics and developmental stages in the bug, its was considered to resemble *Trypanosoma cruzi*, the organism of South American trypanosomiasis. The bugs were taken in the nest of the southern dusky-footed wood rat (*Neotoma fuscipes macrotis*) and suspicion was cast upon this mammal as the vertebrate host. The inability at that time to obtain either naturally infected *Neotoma* or to experimentally infect laboratory white rats made it impossible to definitely classify the organism as *Trypanosoma cruzi*. It was, therefore, tentatively named *Trypanosoma triatomæ*.

Recent researches by the authors of the present paper have made it evident that *T. triatomæ* is, in reality, *T. cruzi*, the parasite infecting children and young adults in Brazil and other parts of South and Central America and producing what is known as Chagas' disease. Previous to this time *T. cruzi* has not been definitely known to exist in America north of Tela, Honduras (Robertson, 1929). The writers obtained the naturally infected bugs used in these experiments from nests of the dusky-footed wood rat, *Neotoma fuscipes macrotis*, from San Diego. This is the same locality from which the *T. triatomæ* was described.

The conclusion that this trypanosome is identical with the South American species is based upon the following evidence :

1. Its morphology in the peripheral blood of the vertebrate hosts exactly resembles that of *T. cruzi*.

2. It exists only in very small numbers in the peripheral blood, a characteristic of *T. cruzi*.

3. It has been seen in both living and fixed material to adhere to, or seemingly to be included in (Chagas, 1909) the erythocytes.

4. It undergoes the type of tissue invasion characteristic of *T. cruzi*. In the mammal its development occurs in the tissues, involving large cyst-like groups of leishmaniform and young trypanosome stages. Typical groups of these have been found in the

heart muscle and striated muscle of experimentally infected albino *Rattus norvegicus*.

5. The developmental stages in *Triatoma protracta* (see KOFOID and McCULLOCH, 1916) are the same as those described for *T. cruzi* in *Triatoma megista* and other Reduviidae.

In addition to *Rattus norvegicus*, we have successfully inoculated the Virginia opossum (*Didelphis virginiana*) and the northern subspecies of the dusky-footed wood rat (*Neotoma fuscipes annectens*) with *T. cruzi*.

The methods of inoculation successfully used by us are essentially the same as those employed by other investigators (BRUMPT, 1913, 1927, BRUMPT and DA SILVA, 1912) on *T. cruzi*. If trypanosomes did not appear in the peripheral blood within three or four weeks after inoculation the animal was splenectomized, and in numerous cases this enabled us to detect the parasites in the peripheral blood. ALTHOUGH GALLIARD (1930) and TALIAFERRO, CANNON and GOODLOE (1931) have made observations upon the effect of splenectomy in trypanosome infections (*T. cruzi* and *T. lewisi*, respectively), they did not use it as an aid to routine examination of animals suspected of harboring trypanosomes. In our work with *T. cruzi* splenectomy has proved to be a very valuable addition to the technique of detecting infection.

The methods of transfer of trypanosomes from *Triatoma* to susceptible mammals used in this work are as follows :

1. Intraperitoneal inoculation with gut contents of the bug diluted with Locke's solution (see BRUMPT and DA SILVA, 1912). Exemple : A 15-day old albino *Rattus norvegicus* showed trypanosomes in the peripheral blood on the 16th day after inoculation.

2. By eating infected *Triatoma* (see BRUMPT, 1913). Exemple : A 21-day old albino *Rattus norvegicus* ate six infected *Triatoma protracta* and trypanosomes appeared in its blood 25 days after inoculation (two days after (splenectomy).

3. Infected bug faeces diluted with 0,75 o/o salt solution placed underneath the eyelid (BRUMPT, 1927, p. 236). Exemple : A 28-day old *Rattus norvegicus* showed trypanosomes 29 days after inoculation (six days after splenectomy).

The following methods of transfer from infected mammal to mammal have also been used :

1. One 14-day and one 21-day old albino Norway rat were infected by intraperitoneal inoculation with Locke's solution and tail blood of an infected rat.

2. One young Virginia opossum and one young wood rat were

infected by intraperitoneal inoculation with citrated tail blood of an infected rat.

3. One 16-day old albino Norway rat was infected by intraperitoneal injection with citrated tail blood of *Didelphis.*

4. One 15-day old albino Norway rat was infected by intraperitoneal inoculation with undiluted heart blood from an infected rat.

We conclude from these observations that *Trypanosoma triatomae* is identical with *T. cruzi*, that in California the opossum (*Didelphis virginiana*) and the wood rat (*Neotoma fuscipes*) may be the natural reservoir mammals, and that the albino laboratory rat (*Rattus norvegicus*) is susceptible to infection.

No human cases of Chagas' disease have been recorded in California, though brief illness, and more rarely prolonged illness, has been reported following the bite of the cone-nose bug. The known distribution of infected bugs is restricted, though both bugs and wood rats occur together over wide areas in California.

Literature Cited.

Brumpt (E.). — Immunité partielle dans les infections à *Trypanosoma cruzi*, transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*, Rôle régulateur des hôtes intermédiaires. Passage à travers la peau. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VI, 1913, pp. 172-176.

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie.* Masson et Cie, 4th ed., 1927.

Brumpt (E.) and Piraja da Silva. — Existence du *Schizotrypanum cruzi* Chagas, à Bahia (Matta de São João). Biologie du *Conorhinus megistus. Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, 1912, pp. 22-26.

Chagas (C.). — Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. I, 1909, pp. 158-218.

Galliard (H.). — Infections à *Trypanosoma cruzi* chez les animaux splénectomisés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 188-191.

Kofoid (C. A.) and Mc Culloch (I.). — On *Trypanosoma triatomæ*, a new flagellate from a hemipteran bug from the nests of the wood rat *Neotoma fuscipes. Univ. Calif. Publ. Zool.*, t. XVI, 1916, pp 113-126.

Robertson (A.). — Note on a trypanosome morphologically similar to *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909, found in an opossum *Didelphis marsupialis*, captured at Tela, Honduras, Central America. *18th Annual Report of the Medical Department of the United Fruit Company*, 1929, pp. 293-310.

Taliaferro (W. H.), Cannon (P R.) and Goodlœ (S.). — The resistance of rats to infection with *Trypanosoma lewisi* as affected by splenectomy. *Am. Journ. Hyg.*, t. XIV, 1931, pp. 1-37.

Zoological Laboratory, University of California.

Essais infructueux de filtration du paludisme,

Par E. MARCHOUX, R. LEROY, V. CHORINE.

INTRODUCTION

G. ASCIONE et A. MARIOTTI (1), dans des travaux parus, l'un dans le *Bulletin de l'Académie des Sciences Médico-Chirurgicales de Naples*, l'autre présenté au Congrès International d'Hygiène méditerranéenne, tendent à démontrer l'existence de formes invisibles et filtrables des parasites du paludisme dans le liquide céphalo-rachidien et le sang du malade. Pour la filtration, les auteurs ont employé des bougies de BERKEFELD V et N. La filtration a été faite à la trompe sous une pression négative d'une demi-atmosphère.

Comme test de l'intégrité des bougies, ils ont, après l'opération, filtré une culture en bouillon de *B. diphtérique*. La recherche des parasites dans le dépôt de centrifugation du liquide céphalo-rachidien prélevé chez les impaludés en accès leur a donné des résultats toujours négatifs.

Vingt expériences d'inoculation ont été faites par les auteurs avec 17 résultats positifs. Le liquide céphalo-rachidien aussi bien que le plasma citraté, filtrés et inoculés dans le torrent circulatoire des paralytiques généraux indemnes de paludisme, ont provoqué l'apparition des parasites dans le sang. Les courbes de température des sujets infectés paraissent assez différentes des courbes classiques.

PLASMODIUM VIVAX

La présence de formes filtrables dans le liquide céphalo-rachidien et le sang des paludéens constituait un fait nouveau si gros de conséquences que nous avons tenu à en confirmer la réalité le plus rapidement possible.

Dans le service de l'un de nous, à l'Hospice clinique Saint-Anne, nous avons pratiqué la ponction lombaire chez une paralytique générale impaludée et en cours d'accès. Le liquide recueilli, parfaitement clair et limpide, a été injecté dans les veines d'une autre pensionnaire.

(1) G. ASCIONE et A. MARIOTTI. *Atti del. R. Ac. delle Sc. Med. Chir. di Napoli*, t. LXXXV, 30 avril 1932.

Expérience n° 1 (11 octobre 1932). — On a prélevé environ 12 cm³ de liquide céphalo-rachidien chez Mme V..., paralytique générale impaludée le 28 septembre avec *Pl. vivax*. A ce moment la malade était à son quatrième accès et sa température était 40°. 12 cm³ de ce liquide, parfaitement clair, ont été inoculés dans la veine de Mme L... L'examen du sang resta négatif jusqu'au 28 octobre. Le 25 octobre, la malade a présenté pendant quelques heures une température de 38°8. A partir de ce jour la température oscille entre 36°6 et 39°6 ; le 29 octobre l'examen du sang a révélé la présence de nombreux schizontes de *Pl. vivax*. A partir du 2 novembre la malade, sans traitement, n'a plus de fièvre et on ne trouve plus de parasites dans le sang.

Les germes se trouvent donc bien dans le liquide céphalo-rachidien en cours d'accès, mais non plus en période d'apyrexie comme le prouve l'expérience suivante :

Expérience n° 2 (4 octobre 1932). — On a prélevé environ 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien chez Mme B..., impaludée le 6 septembre 1932 avec *Pl. vivax*. Après son huitième accès, la malade est en apyrexie. Température 37°2. On a inoculé 18 cm³ de ce liquide dans la veine de Mme P... Pendant 34 jours la malade a été surveillée. L'examen du sang a toujours été négatif et elle n'a pas présenté de température.

Ce premier fait établi, nous avons procédé à la centrifugation du liquide infectant.

Expérience n° 3 (30 novembre 1932). — On a prélevé environ 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien chez Mme Ch..., impaludée avec *Pl. vivax* le 22 novembre et présentant à ce moment une température de 40°3 et de nombreux parasites dans le sang. Le liquide a été centrifugé à 9.000 tours/min., pendant 5 m. et à 4.000 pendant 5 m. encore. Le liquide surnageant, décanté avec précaution, a été injecté dans la veine, à la dose de 14 cm³, à Mme D... L'examen tous les deux jours du sang de Mme D... resta négatif jusqu'au 9 janvier.

La centrifugation à grande vitesse a suffi à débarrasser le liquide céphalo-rachidien des germes qu'il contenait.

Restait à voir si la filtration conduisait aux mêmes résultats. Cette opération a été faite au travers d'une bougie Berkefeld N, sous une dépression équivalant à 30 cm. de Hg. L'étanchéité de la bougie a été vérifiée par l'introduction dans le liquide de quelques gouttes d'une émulsion fine de *prodigiosus* et culture subséquente.

Expérience n° 4 (5 novembre 1932). — On a prélevé chez Mme M..., malade impaludée avec *Pl. vivax* le 25 octobre, 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien. La malade est alors à son quatrième accès, température 40°6, et le sang contient de nombreux hématozoaires. L'examen en gouttes épaisses du liquide, avant et après filtration, dénote l'absence de parasites. 13 cm³ de liquide filtré ont été inoculés dans la veine de

Mme R... Cette dernière a présenté quatre fois une élévation de température les 13, 17, 24 novembre et 1er décembre. L'examen du sang presque quotidien est resté toujours négatif jusqu'au 17 décembre.

Expérience n° 5 (5 novembre 1932). — On a prélevé chez Mme M..., paralytique générale impaludée avec *Pl. vivax*, le 29 octobre, environ 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien. La malade était alors à son deuxième accès, et son sang était riche en parasites. Température 40°8. Le liquide a été filtré et 15 cm³ ont été inoculés dans la veine de Mme G... L'examen du liquide, avant et après filtration, est resté négatif. L'examen du sang de Mme G..., pratiqué presque tous les jours, reste négatif jusqu'au 17 décembre. Sa température, pendant cette période, ne présente rien d'anormal.

Le sang palustre additionné de son volume d'eau citratée à 10 0/00 a été aussi, après centrifugation légère, filtré et injecté.

Expérience n° 6 (5 novembre 1932). — Chez Mme M... de l'expérience 4, on a prélevé 20 cm³ de sang qu'on a mélangé de son volume d'eau citratée à 10 0/00. On a centrifugé le mélange pendant 1/4 d'heure et on a filtré le plasma avec des bougies Berkefeld N. 18 cm³ du plasma filtré ont été inoculés dans la veine de Mme H... L'examen du sang resta négatif jusqu'au 17 décembre et la malade n'a pas présenté de température.

Expérience n° 7 (5 novembre 1932). — On a prélevé chez Mme M..., dont l'état est exposé dans l'expérience n° 5, 15 cm³ de sang que l'on a citraté, centrifugé et filtré comme dans l'expérience n° 5. Sur les frottis du plasma filtré on ne trouve pas de parasites. 18 cm³ du plasma filtré ont été inoculés dans la veine de Mme C... L'examen du sang de cette dernière, fait comme dans les expériences précédentes, resta négatif jusqu'au 17 décembre. La température, pendant cette période, n'a présenté rien d'anormal.

La bougie siliceuse, dans nos expériences, a donc arrêté les germes du *Plasmodium vivax* comme l'avait fait la centrifugation.

PLASMODIUM FALCIPARUM

Pensant que le virus de passage, ayant sans doute perdu de sa virulence, pouvait être incapable d'infection s'il n'était injecté que quelques parasites, nous avons repris ces essais avec un virus que nous devons à l'obligeance du Médecin Général COUVY, Directeur de l'Ecole d'Application du Service de Santé Colonial et du Médecin Capitaine BLANC. Nous tenons à les remercier ici l'un et l'autre de la peine qu'il ont prise et du soin qu'ils ont mis à nous donner satisfaction.

M. le docteur BLANC a recueilli à 5 h. du matin 25 cm³ environ de liquide céphalo-rachidien et autant de sang parasité chez un

malade venant de Syrie et porteur de *P. præcox*. Les deux tubes envoyés de Marseille par avion sont arrivés à Paris à 15 h.

Avec ce virus nous avons procédé à l'inoculation du sang qui a donné une infection typique. Quelques instants plus tard, le liquide céphalo-rachidien a été centrifugé 15 m. à vitesse relativement faible et a été injecté dans la veine d'une patiente.

Expérience n° 8 (28 novembre 1932). — On a reçu du liquide céphalo-rachidien et du sang citraté de Marseille, qui ont été prélevés chez un malade présentant de très nombreux mérozoïtes de *Pl. præcox* dans le sang. Le liquide a été centrifugé pendant 15 m. à la vitesse de 3.000 à 4.000 tours/m. Le liquide surnageant, décanté avec précaution, a été inoculé dans la veine de Mme S... à raison de 18 cm^3. L'intervalle entre le prélèvement et l'inoculation a été de 11 h. 15. Dans le dépôt de centrifugation on a trouvé de rares hématozaires L'examen du sang de Mme S... resta négatif jusqu'au 12 décembre, où on a trouvé quelques rares hématozoaires. Depuis, l'évolution de la maladie a été normale.

Contrairement à ce que nous avons vu avec le *P. vivax*, le liquide centrifugé donne l'infection.

Pour nous rendre compte des raisons de cette résistance au *Pl. præcox*, savoir si elle tenait à l'abondance ou à la petitesse du parasite, ou si elle provenait d'une insuffisance d'action de la force centrifuge ; nous avons répété l'opération en tournant plus vite.

Expérience n° 9 (19 décembre 1932). — On a prélevé du liquide céphalo-rachidien chez Mme L..., impaludée le 9 décembre avec *Pl. præcox*. Température au moment du prélèvement : 40°1. Très nombreux mérozoïtes sur les frottis colorés du sang. 10 cm^3 de liquide centrifugé à la vitesse de 9.000 tours/m. pendant 1/4 d'heure ont été inoculés dans la veine de Mme M... L'examen du sang de cette malade a été fait tous les jours ou tous les deux jours. Il est resté négatif jusqu'au 18 janvier. La température a été normale pendant cette période.

Si le liquide est centrifugé à grande vitesse, le résultat est donc négatif pour le *P. præcox* comme pour le *P. vivax*. En revanche le plasma, reste additionné seulement de son volume d'eau citratée, reste infectant comme le montre l'expérience suivante :

Expérience n° 10 (19 décembre 1932). — On a prélevé chez Mme L... dont l'état a été précisé dans l'expéricnce n° 9, 10 cm^3 de sang qu'on a mélangé à volume égal avec de l'eau citratée à 10 o/oo. Le mélange a été centrifugé à 9.000 tours/m. pendant 10 m. 12 cm^3 de plasma surnageant, prélevés avec précaution, nous ont servi à impaluder Mme S... L'injection a été faite dans la veine. Le 27 décembre, la malade présente des hématozoaires et l'évolution ultérieure de la maladie a été celle de la tierce maligne.

La viscosité du plasma empêche la projection centrifuge de parasites qui ont sensiblement la même densité.

Restait à filtrer le liquide céphalo-rachidien.

Expérience n° 11 (19 décembre 1932). — 12 cm^3 de liquide céphalo-rachidien ont été prélevés chez Mme L... dont nous avons donné l'histoire dans l'expérience n° 9. Le liquide a été filtré avec des bougies Berkefeld N. La filtration a duré 6 minutes. Le liquide filtré a été inoculé dans la veine de Mme G... L'examen journalier du sang de cette dernière est resté négatif jusqu'au 18 janvier. La température a été normale pendant cette période.

*
* *

On pourrait peut-être nous opposer que le *B. prodigiosus*. mélangé au virus pour vérifier l'étanchéité de la bougie, suffit à tuer par sa présence les parasites qui, bien que filtrants, sont inaptes à produire l'infection. Mais cette objection se trouve écartée du fait que la seule centrifugation élimine le parasite.

Comme d'après nos expériences précédentes, nous pouvions nous y attendre, le liquide céphalo-rachidien filtré ne renferme pas de virus.

EXAMEN DES CULOTS DE CENTRIFUGATION

Si ce liquide céphalo-rachidien limpide est infectant avant centrifugation et ne l'est plus après, c'est évidemment que le principe virulent est resté dans le culot. Aussi convenait-il d'examiner avec soin les reliquats de centrifugation.

1er cas. — Malade impaludée avec *Pl. vivax*. Le liquide prélevé a été centrifugé à la vitesse de 9.000 tours/m. pendant 5 m. et à 4 000 pendant 5 m. encore. Dans le dépôt de centrifugation, coloré par le GIEMSA, on a trouvé quelques mérozoïtes très rares.

2e cas. — Malade impaludée avec *Pl. præcox*. Le liquide prélevé, parfaitement clair, a été centrifugé pendant 1/4 d'heure à la vitesse de 3.000 à 4.000 tours/m. Le liquide surnageant a été prélevé avec précaution. Avec le dépôt très peu abondant on a préparé une goutte épaisse colorée au Giemsa. L'examen de la lame nous a révélé la présence de rares mérozoïtes.

Trouver des parasites visibles et colorables, c'était déjà pour nous une explication satisfaisante, mais incomplètement car il fallait encore savoir d'où ils venaient. Se trouvaient-ils libres, mérozoïtes flottant dans le liquide, ou bien provenaient-ils de globules rouges que la centrifiguration aurait détruit ?

Pour nous en assurer, nous avons essayé de fixer les hématies avant de les mettre à la centrifuge.

3e cas. — Malade impaludée avec *Pl. vivax*. 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien prélevés en accès ont été répartis en deux tubes de centrifugation. Le contenu d'un de ces tubes a été fixé avec 3 gouttes d'acide osmique à 2 o/o. Ensuite on a centrifugé les tubes à 12.000 tours/m. pendant 20 m. Le dépôt étalé sur lame a été coloré au Giemsa. Dans le liquide *non fixé*, on ne trouve ni parasites, ni globules rouges. Dans le dépôt provenant du liquide fixé, on ne trouve pas de parasites, mais on a trouvé quelques rares globules rouges, malgré toutes les précautions prises dans le prélèvement du liquide céphalo-rachidien (on a rejeté les deux premiers cm³ du liquide) et malgré la limpidité parfaite du liquide, celui-ci n'est pas exempt de globules rouges.

Nous voilà donc renseignés. Le liquide céphalo-rachidien renferme toujours quelques globules rouges qui viennent de la blessure faite pour introduire la canule dans la cavité rachidienne, ou s'y sont épanchés par rupture vasculaire spontanée.

Vérification de la sensibilité des malades inoculés.

Une de nos malades, celle de l'expérience 4, ayant présenté quelques légers mouvements ascensionnels de température les 13, 17, 24 novembre sans avoir jamais eu de parasites dans le sang, il était indispensable de vérifier si l'infection s'étant produite ne nous avait pas échappé. Pour nous nous en rendre compte après un mois d'attente, au cours duquel ont été faits des examens réguliers, nous avons procédé chez ces malades à deux modes de vérification susceptibles de nous éclairer.

Le premier consiste à pratiquer avec le sérum de ces malades la réaction de Henry.

Par le deuxième, nous cherchons à savoir si ces diverses malades, porteuses d'infection latente, se trouvent en état de prémunition et, en conséquence, ne réagissent pas à une nouvelle inoculation de la même souche de virus.

8 novembre. — La malade de l'expérience n° 2 a été impaludée avec du sang riche en *Pl. vivax*. Au bout deux jours la température s'élève à 39° et le sang renferme de rares parasites. La malade n'était donc pas en état de prémunition.

Pour la malade de l'expérience n° 3, la réaction de Henry a été pratiquée 38 jours après l'injection du liquide centrifugé ; la réaction a été négative. La malade, impaludée le 9 janvier avec 7 cm³ de sang riche en *Pl. vivax*, présente des accès typiques de tierce bénigne à partir du 14 janvier.

Pour les malades des expériences 4, 5, 6 et 7, la réaction de Henry a été pratiquée le 15 décembre. Elle a été négative chez les quatre mala-

des, c'est-à-dire 40 jours après l'injection. Le 17 décembre, ces quatre malades sont impaludées avec du sang riche en *Pl. vivax*. Quelques jours plus tard, elles commencent des accès réguliers de tierce bénigne et, par conséquent, les humeurs filtrées ne leur confèrent pas l'état de prémunition.

Avec le sérum de la malade de l'expérience n° 9, la réaction de HENRY a été positive le 18 janvier. Impaludée le même jour avec le sang citraté riche en *Pl. præcox*, le 24 du même mois, elle présente de nombreux parasites dans le sang.

Chez la malade de l'expérience n° 11, la réaction pratiquée le 18 janvier, 30 jours après l'injection est négative. La malade est impaludée le même jour avec *Pl. præcox*; le 22 janvier elle présente de rares hématozoaires; le 24, parasites très nombreux et l'évolution ultérieure de la maladie est caractéristique de la tierce maligne.

L'une et l'autre de ces deux épreuves nous ont décelé un parfait état de réceptivité. Celle de nos malades, n° 10, dont le sérum a floculé sous l'influence de la réaction de HENRY, avait été inoculée antérieurement à notre intervention avec du *Pl. vivax* qui n'avait pas pris. Sans doute était-elle en état de prémunition vis-à-vis de ce parasite; c'est ce qui expliquerait que la réaction de HENRY ait été positive (1).

CONCLUSIONS

1° Nos expériences ne nous ont pas permis de vérifier totalement la réalité des faits annoncés par ASCIONE et MARIOTTI.

2° Le liquide céphalo-rachidien renferme bien des parasites transmissibles.

3° Centrifugé à grande vitesse ou filtré, il demeure inactif.

4° Mais nous avons retrouvé des parasites dans le culot de centrifugation.

5° Ces hématozoaires proviennent de globules que la violence de centrifugation détruit et qu'on peut conserver par fixation préalable.

6° Le plasma étendu de son volume d'eau citratée, même centrifugé à grande vitesse, en raison de sa viscosité, renferme encore assez de parasites pour donner l'infection.

7° Les malades qui ne se sont pas infectées ne se trouvent pas en état de prémunition, puisqu'elles ont pris du paludisme dans les délais normaux après une inoculation de la même souche de sang parasité. Toutes, sauf une, ont réagi négativement à la floculation par la méthode de HENRY.

(1) Au moment de mettre en pages, nous recevons une note d'ANTONINO PANAGIA qui confirme nos expériences.

Essais de filtration du virus du paludisme des oiseaux (*Plasmodium relictum*),

Par Et. Sergent et A. Catanei.

D'après les expériences de Ascione et Mariotti (1) le virus du paludisme humain à *Pl. vivax* est filtrable.

Nous avons voulu voir s'il en est de même pour le virus du paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum*.

La souche dont nous nous sommes servis, d'origine algéroise, est celle qui est conservée depuis trente ans à l'Institut Pasteur d'Algérie, sans aucune atténuation de virulence. Tous les canaris qui ont servi aux expériences suivantes ont été, au préalable, soumis à l'épreuve de l'*isodiagnostic*. Aucun ne possédait la prémunition qui aurait pu fausser les expériences.

Résultats des inoculations au canari du filtrat de sang parasité par *Pl. relictum*.

1re expérience. — Les 31 octobre et 2 novembre 1932, on filtre sur bougie L1 du sang de canari contenant *Pl. relictum* (20 parasites pour 1.000 globules rouges), additionné d'eau citratée à 15 o/oo, dans la proportion de une goutte de sang pour deux gouttes d'eau citratée.

Cinq canaris soumis à l'isodiagnostic (c. 3.102, c. 3.104, c. 3.123, c. 3.125 et c. 3.127) reçoivent, dans le péritoine, 15 gouttes du filtrat. L'examen du sang périphérique, pratiqué journellement pendant 23 jours après l'injection pour les deux premiers, 20 jours pour les trois autres, ne montre pas de parasites. Inoculés avec *Pl. relictum* le 22 novembre, les cinq oiseaux présentent un fort accès parasitaire après une incubation de durée normale (4 jours).

2e expérience. — Pratiquée dans les mêmes conditions, avec une bougie L1 *bis*, le 16 novembre 1932. Filtration de sang contenant 30 parasites pour 1.000 globules rouges et dilué dans deux parties d'eau citratée.

Trois canaris soumis à l'isodiagnostic (c. 3.140, c. 3.144 et c. 3.081) reçoivent 20 gouttes de filtrat dans le péritoine. Aucun parasite n'a été vu dans le sang périphérique pendant une période d'examen quotidien qui a duré jusqu'au 21 décembre, soit pendant 35 jours. L'inoculation de *Pl. relictum* pratiquée à cette date a provoqué chez les trois oiseaux un violent accès parasitaire.

(1) Ascione et Mariotti. Sull passaggio dei parassiti malarici nel liquido cerebro-spinale et loro comportamento verso le candale porosa. *Atti. R. Acad. d. Sc. Med. chir. di Napoli.*, t. LXXXV, 1932, p. 1061 ; voir aussi *Rivista di Malariol.*, 1er juillet-août 1932 et *1er Congrès international Hyg. méditerr.*, Marseille, sept. 1932.

3e expérience. — On a utilisé une bougie L2 pour la filtration du sang contenant 45 parasites pour 1.000 globules rouges et dilué dans deux parties d'eau citratée le 22 novembre 1932.

Deux canaris soumis à l'isodiagnostic (c. 3.211 et c. 3.213) ont reçu, dans le péritoine, dix gouttes du filtrat. C. 3.211 est mort au bout de 23 jours sans avoir montré de parasites dans le sang périphérique. Le sang de c. 3.213 a été examiné pendant 28 jours sans résultat. L'inoculation d'épreuve a provoqué un violent accès à *Pl. relictum*.

4e expérience. — La filtration du sang contenant 35 parasites pour 1.000 globules rouges et dilué dans deux parties d'eau citratée a été effectuée, le 19 novembre 1932, sur bougie L3.

Le filtrat est inoculé, dans le péritoine, à quatre canaris soumis à l'isodiagnostic (c. 3.083, c. 3.103, c. 3.186 et c. 3.188), à raison de 20 gouttes par oiseau. Les quatre canaris sont restés indemnes. L'inoculation de *Pl. relictum*, pratiquée le 21 décembre, soit 32 jours après l'injection de sérum filtré, a provoqué un fort accès parasitaire chez deux oiseaux ; les deux autres sont morts le lendemain de l'inoculation d'épreuve.

Témoins. — 1° De la virulence du sang parasité avant filtration : huit canaris neufs (c. 3.203, c. 3.204, c. 3.205, c. 3.206, c. 3.207, c. 3.208, c. 3.217 et c. 3.218) ont reçu dans le péritoine du sang parasité utilisé dans les diverses expériences, avant filtration. Ils se sont tous infectés dans les conditions habituelles.

2° de l'inoculation d'épreuve : trois canaris neufs (c. 3.275, c. 3.276 et c. 3.277), inoculés avec le virus utilisé pour l'inoculation d'épreuve des oiseaux ayant reçu une injection de filtrat, ont présenté un accès parasitaire normal.

En résumé, 14 canaris ont reçu dans le péritoine de 10 à 20 gouttes de liquide obtenu par filtration, sur bougies Chamberland L 1, L 1 *bis*, L 2, et L 3, de sang citraté de canari (1 partie de sang, 2 parties d'eau citratée) contenant de nombreux *Plasmodium relictum*.

L'examen quotidien du sang périphérique de ces oiseaux, pratiqué pendant 22 à 35 jours après l'injection du filtrat, n'a pas montré la présence de parasites.

L'inoculation de *Pl. relictum* à 11 de ces oiseaux (les 3 autres sont morts au cours de la période de l'examen ou le lendemain de l'inoculation de l'épreuve) a provoqué un fort accès parasitaire, analogue à celui observé chez les oiseaux neufs témoins. L'infection à *Pl. relictum* a provoqué la mort de sept canaris.

CONCLUSIONS

Dans les expériences que nous avons tentées pour voir si le virus du paludisme des oiseaux (*Plasmodium relictum*) est filtrable, nous n'avons pas obtenu de résultat positif.

Institut Pasteur d'Algérie.

Evolution de la réaction de HENRY et surfloculance du sérum,

Par V. CHORINE.

L'évolution de la réaction de HENRY au cours d'une infection palustre n'est pas connue de façon précise. Dans la présente note nous avons cherché à combler cette lacune. On a observé que la réaction devient négative au moment de l'accès et que la mélanoréaction est plus précoce que la ferroréaction, mais les données expérimentales sont très insuffisantes à ce sujet.

Nous avons étudié l'évolution de la réaction de HENRY sur les paralytiques généraux impaludés expérimentalement par *Pl. vivax*. L'impaludation se fait avec 5 cm^3 de sang prélevé chez un paludéen en accès, et injecté immédiatement dans la veine du malade à impaluder. Après 2 à 10 jours d'incubation, rarement plus, le malade commence à présenter des accès. Après le huitième accès l'infection est arrêtée par la quinine. Nous avons cru utile de donner ces détails, car nous avons observé des différences dans la réaction suivant que le paludisme provenait du moustique ou de l'inoculation. Naturellement la durée et l'intensité de l'infection font varier dans des limites très larges les réactions sérologiques du malade.

Nous avons suivi systématiquement la réaction à l'albuminate de fer et à la mélanine chez dix malades pour lesquels, avant impaludation, elle fut toujours négative. De plus, nous avons fait plusieurs réactions chez d'autres impaludés à différents moments de la maladie.

*
* *

La mélanoréaction est souvent positive avant le premier accès, dans le cas où la période d'incubation dépasse 4 ou 5 jours ; ensuite elle croît régulièrement d'intensité jusqu'au 6e ou 7e accès où elle atteint son maximum.

La ferroréaction reste négative jusqu'au 3e ou 4e accès et à partir de ce moment l'intensité croît très vite et atteint son maximum presque en même temps que la mélanoréaction.

Cinq prélèvements faits au moment de l'acmé, respectivement : 1 au 3e accès, 2 au 4e, 1 au 6e et 1 au 7e accès, ont donné des résultats négatifs aux deux réactions. Exceptionnellement, nous avons trouvé chez deux malades, saignés respectivement : un au 6e et l'autre au 7e accès, les deux réactions faiblement positives.

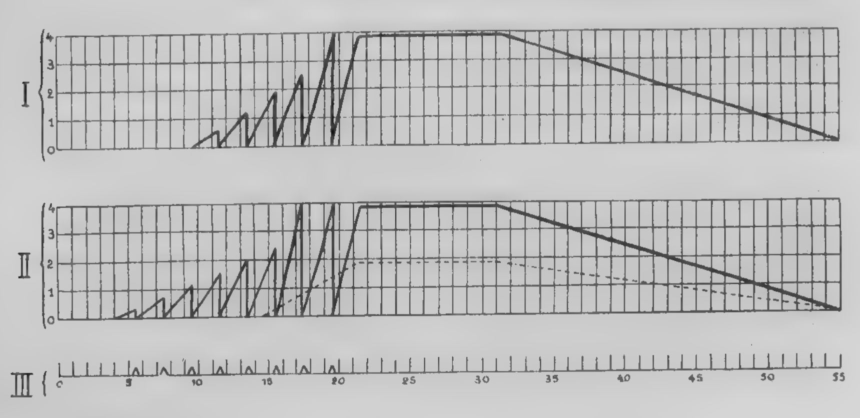
Nous avons prélevé le sang chez un malade à quelques heures d'intervalle. Le premier prélèvement a été fait au commencement de l'accès, la température du malade étant de 39°3. La réaction est complètement négative. La température du malade est montée jusqu'à 40°9 et, 4 h. après, elle se retrouve à 37°2. La réaction de HENRY pratiquée à ce moment a été très positive.

En plus de nos 10 malades, suivis régulièrement, nous en avons examiné 26 autres chez lesquels nous avons fait 31 examens de sang à divers moments de la maladie et nous n'avons jamais vu une altération au schéma ci-dessus.

*
* *

Après le 8e accès, les malades sont traités par la quinine. L'évolution ultérieure des deux réactions est exactement semblable. Elle reste à son maximum d'intensité pendant 7-10 jours et ensuite décroît régulièrement. La réaction de HENRY devient négative 30-50 jours après le commencement du traitement quinique.

On peut représenter l'évolution des réactions par le schéma ci-dessous :



I. Ferroréaction.
II. Mélanoréaction.
III. L'acmé des accès est représenté par les angles à sommet supérieur, les chiffres indiquent les jours.
L'intensité de la réaction est désignée par les chiffres de 0 à 4.

Surfloculation du sérum paludéen.

Plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur le fait que le sérum de paludéens anciens flocule instantanément dans l'eau distillée. TRENSZ a vu que chez le cobaye infecté avec *Trypanosoma berbe-*

rum la réaction de HENRY devient très vite positive et s'accompagne aussi de surfloculation du sérum (1).

Nous avons observé chez nos malades qu'à partir du 4e ou 5e accès le sérum flocule spontanément dans l'eau distillée. C'est une règle générale à laquelle nous n'avons trouvé aucune exception. Dans le graphique où nous avons schématiquement représenté l'évolution de la réaction de HENRY, l'évolution de la surfloculation du sérum dans l'eau distillée est représentée par une ligne en pointillé. L'instabilité du sérum augmente en intensité avec le nombre d'accès, parallèlement à la réaction de HENRY, et cesse au moment de l'acmé, comme la réaction de HENRY. Elle reste à son maximum d'intensité 7-10 jours après la fin des accès et disparaît en même temps que la réaction de HENRY.

*
* *

On peut se demander avec TRENSZ (2) si la réaction de HENRY est due à l'instabilité des colloïdes du sérum qu'on observe constamment chez les paludéens.

L'instabilité des colloïdes du sérum se trouve souvent en dehors du paludisme. Nous avons examiné à ce point de vue 34 sérums syphilitiques dont 19 floculaient spontanément dans l'eau distillée. La réaction de HENRY pratiquée avec ces sérums a été positive dans deux cas. Les 17 autres, manifestement hyperfloculants, ont donné des réactions négatives. Ce fait ne nous permet pas d'identifier la réaction de HENRY avec l'instabilité colloïdale du sérum. D'autre part, la réaction de HENRY devient positive avant que se manifeste la surfloculation du sérum. Il est à croire que ce sont deux phénomènes qui se produisent parallèlement dans les sérums des paludéens. L'abaissement du taux d'albumine dans les sérums paludéens, observé par TAREEK et GONTÆWA (3), suffit peut-être à provoquer la floculation du sérum dans l'eau distillée.

Action du chauffage du sérum sur la marche de la réaction et de la surfloculation.

Pour plusieurs réactions sérologiques on chauffe le sérum. Nous avons fait une série d'expériences en chauffant le sérum à 45°, 50°, 55° et 60° pendant 1/2 heure. Dans le tableau ci-après nous avons résumé les résultats obtenus avec le sérum de 4 malades impalu-

(1) F. TRENSZ. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 230.
(2) TRENSZ. *Ibid.*, 1932, t. XXV, p. 314.
(3) E. TAREEK und GONTÆWA. *Archiv für Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1933, t. XXXVII, p. 28.

Noms des malades	Ferroréaction					Mélanoréaction					Floculation dans l'eau distillée				
	Sérum non chauffé	Sérum chauffé à				Sérum non chauffé	Sérum chauffé à				Sérum non chauffé	Sérum chauffé à			
		45°	50°	55°	60°		45°	50°	55°	60°		45°	50°	55°	60°
Mme PECH.	+	+	—	—	—	+	+—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mme PERL.	++++	++++	+	—	—	++++	++++	+	—	—	+	+	—	—	—
Mme MIT.	+++	+++	+	—	—	+++	+++	+	—	—	+	+	—	—	—
Mme DUH.	++++	++++	+++	+	—	++++	++++	++	—	—	++	++	—+	—	—

dées par *Pl. vivax*. L'intensité de la réaction est désignée par le nombre de croix.

On y voit que le chauffage suffit à empêcher la réaction et à détruire la surfloculance du sérum. L'addition d'alexine ne modifie pas la marche du phénomène.

Conclusions

1° La mélanoréaction chez les paralytiques généraux impaludés par *Pl. vivax* est positive au 3e ou 4e jour de l'impaludation, qu'à ce moment se produise ou non le premier accès ; ensuite elle croît en intensité jusqu'au 6e ou 7e accès où elle atteint son maximum.

Le traitement laisse la réaction stationnaire pendant une dizaine de jours et la fait décroître régulièrement ensuite. Au bout de 30-50 jours après le début du traitement quinique, elle ne se produit plus.

2° La ferroréaction devient positive après le 3e ou plus souvent après le 4e accès. Elle décroît très vite en intensité et atteint le maximum vers le 7e ou 8e accès. L'évolution ultérieure est semblable à celle de la mélanoréaction.

3° Le sérum des paludéens flocule dans l'eau distillée après le 4e ou 5e accès. Cette floculation évolue comme la floculation spécifique.

4° La réaction de Henry est négative au moment des accès, mais redevient positive 4 h. plus tard.

5° La réaction de Henry ne s'explique pas par la surfloculation du sérum.

6° Il existe une concordance parfaite entre les données cliniques et l'évolution de la réaction de Henry.

7° La substance qui commande la réaction de Henry est thermolabile.

Travail du Laboratoire du Professeur Marchoux
et de l'Hospice clinique de Sainte-Anne.

Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes,

Par N. Swellengrebel et A. de Buck.

1. — Races biologiques plutôt que variétés systématiques.

L'étude des races de l'*A. maculipennis*, que nous poursuivons en Hollande depuis 1920, ne suscitait guère jusqu'ici que de l'intérêt local. Les quelques auteurs étrangers qui ont pris connaissance

de nos recherches ne semblent pas disposés à accepter nos conclusions. Ils traitent de l'existence des races de l'*A. maculipennis* en Hollande comme d'un problème d'entomologie systématique et ils négligent les caractères biologiques qui les distinguent. ROUBAUD (1920), le premier a reconnu la valeur de ces distinctions biologiques et, en nous précédant dans cette voie, il nous rend ensuite ample justice (1932).

Pour nous, le problème des races n'est pas en premier lieu une question d'entomologie mais d'épidémiologie. En conséquence, les caractères essentiels des deux races hollandaises nous apparaissent comme les suivants.

La *race microptère*, anophèle *halophile* (d'eau saumâtre), passe l'hiver en *semihibernation*, c'est-à-dire qu'elle continue à se gorger de sang, quoiqu'elle ait cessé de mûrir ses œufs (*hétérodynamie* de ROUBAUD) et son corps adipeux n'est que faiblement développé. En d'autres termes c'est la race à *dissociation gonotrophique* (1) (SWELLENGREBEL, 1929). L'accouplement des sexes s'accomplit régulièrement en captivité (*sténogamie* de ROUBAUD, 1932). La *digestion hivernale* est *complète*, c'est-à-dire qu'une heure après un repas, pris en hiver à une température de 25° C., l'estomac est complètement rempli d'une masse de sang très visqueuse et la cavité abdominale entourant l'estomac est affectée d'hydropisie (DE BUCK, SCHOUTE et SWELLENGREBEL, 1932).

La *race macroptère*, anophèle *d'eau douce*, passe l'hiver en *hibernation complète*, c'est-à-dire qu'elle ne se nourrit plus au moment où l'ovulation cesse et son corps adipeux reste fortement développé jusqu'au commencement de novembre (*homodynamie* de ROUBAUD (2). En d'autres termes, c'est la race à *concordance gonotrophique*. L'accouplement des sexes ne s'accomplit que fort rarement en captivité (nous l'avons observé une fois sur 602 individus en 4 ans) même dans les plus grandes cages (*eurygamie* de ROUBAUD). La *digestion hivernale* est *incomplète*, c'est-à-dire qu'une heure après un repas de sang, pris en hiver à une température de

(1) ROUBAUD (1932) vient de proposer le terme d'*arythmie tropho-génésique* pour substituer à notre terme de « dissociation gonotrophique ». Nous serions tout prêts à accepter cette nouvelle désignation.

(2) Au laboratoire on peut forcer les anophèles *microptères* à pondre en novembre et décembre. Mais pour y réussir il faut les forcer à se gorger 6 fois en trois semaines en les tenant à 25 27° C. Les anophèles de race *macroptère* se prêtent plus facilement à mûrir leurs œufs pendant les mêmes mois et à la même température. Souvent ils y commencent déjà après 2 ou 3 repas en 7-10 jours (DE BUCK et SWELLENGREBEL, 1933[b]). C'est donc avec une certaine réserve que nous faisons usage du terme d'homodynamie emprunté à ROUBAUD, ne sachant pas encore si nous pouvons l'employer dans le sens exact que ROUBAUD lui a donné.

25°, la partie postérieure seulement de l'estomac est remplie de sang peu visqueux ; la partie antérieure contient un liquide séreux et souvent un caillot fibrinoïde ; il n'y a pas d'hydropisie abdominale (1).

Nous avons nommé ces caractères biologiques « essentiels », non seulement parce qu'ils permettent de s'assurer à quelle race appartient chaque femelle qu'on a recueillie, mais surtout parce qu'ils sont la cause que la race microptère est la seule à transmettre le paludisme en Hollande.

2. — Leur importance épidémiologique est une fonction de leurs caractères biologiques.

ROUBAUD (1928) a fait remarquer qu'il existe des régions où la transmission du paludisme se continue malgré la présence de races à zoophilie différenciée. Il a développé une explication de cette contradiction apparente de sa théorie, que nous avons pu pleinement confirmer en Hollande (SWELLENGREBEL, 1929). Le paludisme y est causé par une race (microptère) de l'*A. maculipennis*, très zoophile, qui transmet néanmoins le paludisme parce qu'elle est affectée de dissociation gonotrophique pendant une saison, défavorable pour la transmission (automne), il est vrai, mais dans un milieu (maisons) où elle peut se poursuivre malgré les intempéries du climat. L'autre race hollandaise d'*A. maculipennis* (macroptère) ne transmet pas le paludisme, non pas à cause d'une zoophilie plus différenciée, mais parce qu'il lui manque la dissociation gonotrophique qui est indispensable pour la transmission automnale du paludisme.

L'importance épidémiologique des deux races hollandaises de l'*A. maculipennis* n'existe donc que grâce à la transmission du paludisme strictement automnale. Sans elle les deux races manqueraient également d'importance au point de vue hygiénique. C'est ce fait qui a diminué l'intérêt qu'on portait à nos recherches. On ne les considérait que d'importance locale, en oubliant la conclusion d'intérêt général qu'elles suggèrent : l'Anophélisme sans paludisme causé par l'existence de races, séparées biologiquement par des différences dont peut profiter la pratique antilarvaire, parce qu'elles affectent la prédilection de ces races pour des gîtes particuliers (SWELLENGREBEL et DE BUCK, 1932).

(1) Le phénomène de la digestion hivernale incomplète n'est décisif qu'à condition : 1° de ne faire l'expérience qu'avec des anophèles hivernants récemment capturés et qui se trouvent, par conséquence, dans un état de jeûne ininterrompu avant le commencement de l'épreuve ; 2° de ne continuer l'expérience que pendant les 24 heures qui suivent le repas (DE BUCK et SWELLENGREBEL, 1933[b]).

3. — La race aux œufs tachetés (microptère) est-elle partout la seule à transmettre le paludisme ?

L'intérêt général que nos recherches n'ont pu inspirer vient d'être éveillé par celles de Hackett, Martini et Missiroli (1932). Ces auteurs, en reprenant les investigations antérieures de Falleroni (1926), ont signalé en Italie l'existence de deux races de l'*A. maculipennis*. L'une, la variété *messeæ*, ne transmet pas le paludisme à cause de sa zoophilie très marquée, l'autre, la variété *labranchiæ*, est dangereuse à cause de sa zoophilie indifférenciée. Il est possible de décider d'emblée à quelle race appartient chaque femelle en la faisant pondre. Car la race *messeæ* est caractérisée par ses *œufs barrés* et la race *labranchiæ* par ses *œufs tachetés*.

En Hollande nous devons porter un intérêt particulier à ces recherches, car elles ont tiré nos investigations de l'état d'isolement qui menaçait de les rendre stériles, en montrant que nos races microptère et macroptère sont peut-être les mêmes que les races italiennes *labranchiæ* et *messeæ*. Nous avons déjà fait connaître nos raisons de croire, que les œufs barrés et tachetés, que nous trouvons en réalité dans nos races macroptères et microptères, sont les mêmes qu'on trouve en Italie et Allemagne, quoique la structure de l'exochorion de nos œufs s'écarte considérablement de la description qu'en donnent les auteurs italiens (de Buck et Swellengrebel, 1933 *a*).

En admettant cette identité des œufs, la question se pose de savoir si elle prouve que nos races micro- et macroptère ne font qu'un avec les races italiennes *labranchiæ* et *messeæ*. Est-il probable (comme s'exprime Verney, 1932) que la race *labranchiæ* sera considérée sous peu comme la seule responsable de la transmission du paludisme par toute l'Europe ? C'est là une question d'une importance plus que théorique, parce qu'elle touche aux fondements de la pratique de lutte antipaludique en Europe. S'il en est ainsi on n'aura besoin dorénavant que de traiter les gîtes des anophèles aux œufs tachetés.

Il importe donc d'étudier la question de savoir si les anophèles aux œufs barrés et ceux aux œufs tachetés sont toujours et partout les mêmes.

4. — Les anophèles aux œufs barrés et tachetés sont-ils les mêmes partout où ils se trouvent ?

a) *Anophèles aux œufs barrés.*

Considérons d'abord notre *race macroptère* d'eau douce, qui fait partie du groupe eurygame et homodyname de Roubaud (1932)

et qui est caractérisée aussi par ses œufs barrés. Son nom scientifique d'*A. maculipennis* var. *messeæ* suggère qu'il s'agit d'un groupe homogène au point de vue biologique.

Nos propres observations concernant la zoophilie ne nous avertissent pas que ce soit là une notion erronée. Au contraire, elles viennent la corroborer (Swellengrebel, de Buck et Schoute, 1929) en montrant les affinités biologiques qui existent entre la race italienne *messeæ* (Missiroli et Hackett, 1927) et la race hollandaise macroptère. En juillet et août le *nombre moyen des femelles par habitation humaine* (9,6 en Italie, 8,6 en Hollande) et *par habitation animale* (849 en Italie, 936 en Hollande), *la relation entre ces nombres* (70 fois plus d'anophèles dans les habitations animales en Italie, 94 fois plus en Hollande), enfin le *nombre moyen des femelles gorgées de sang humain dans chaque maison* (0,8 en Italie, 1,5 en Hollande), s'accordent remarquablement.

Mais l'opinion de Roubaud (1932) d'après laquelle c'est parmi les peuplements eurygames et homodynames que se rencontrent, mais non exclusivement, les races les moins différenciées dans le sens zoophile, doit nous mettre sur notre garde en nous avertissant que ce groupe, si homogène qu'il le paraît dans le sens morphologique, ne l'est peut-être pas dans le sens épidémiologique, parce que c'est parmi les peuplements de ce type biologique qu'on pourrait trouver les anophèles « les plus dangereux de tous, lorsqu'ils n'ont pas évolués vers la zoophilie ».

b) *Anophèles aux œufs tachetés.*

Considérons ensuite notre *race microptère*, halophile, appartenant au groupe sténogame et hétérodyname de Roubaud et caractérisée aussi par ses œufs tachetés. Son nom scientifique : *A. maculipennis* var. *labranchiæ* suggère de nouveau qu'il s'agit d'un groupe homogène.

Mais c'est encore une erreur : Roubaud (1932) décrit cette race comme ayant à peu près perdu son caractère dangereux partout où les conditions de la vie humaine ont permis le libre exercice de la *déviation animale* pendant la saison épidémique.

C'est une description parfaite de la *race microptère* de la Hollande. Elle est sujette à une *déviation animale* encore plus intensive que celle dont la race macroptère fait l'objet. Pour *un* microptère capturé dans une habitation humaine, on en trouve 180 dans une habitation animale (pour les macroptères cette relation numérique est de 1 à 94) (1).

(1) N'oublions pas que cette déviation animale ne s'observe que là où (comme s'exprime Roubaud) » les conditions de la vie humaine ont permis

Mais cette description s'accorde mal avec les habitudes de la *race labranchiæ* de l'Italie. La déviation animale dont elle fait l'objet est faible ; on ne trouve que 2 à 3 fois plus d'anophèles dans les habitations animales que dans les habitations humaines (MISSIROLI et HACKETT, 1927). HACKETT, MARTINI et MISSIROLI (1932) comptent parmi les caractères principaux de la race aux œufs tachetés le nombre relativement plus grand des anophèles dans les maisons.

5. — Les habitudes sexuelles, hivernales et halophiles ainsi que la morphologie des œufs distinguent des groupes comprenant plusieurs races.

On doit donc conclure qu'il existe au moins deux races dans le groupe aux œufs tachetés : l'une qui fait l'objet d'une déviation animale intensive, telle que ROUBAUD l'a décrite et qui se retrouve en Hollande ; l'autre assujettie à une déviation animale faible, telle qu'elle se trouve en Italie. Les noms d'*atroparvus* (VAN THIEL, 1927) et *labranchiæ* (FALLERONI, 1926) sont là pour servir à leur dénomination et on n'aura qu'à inventer un nom pour désigner la race macroptère à zoophilie différenciée, dont ROUBAUD nous affirme l'existence, pour avoir une nomenclature qui suffirait jusqu'au moment où l'on aurait étudié les races d'*A. maculipennis* dans d'autres pays.

Notre ignorance des races étrangères de l'*A. maculipennis* nous avait fait considérer la semihibernation, les habitudes sexuelles en captivité et la halophilie comme des caractères propres à la race microptère hollandaise. A présent nous savons qu'elles se rencontrent également dans la race italienne *labranchiæ*. Pourtant, nous venons de nous rendre compte que cette race est nettement distincte de la première. Par conséquent les caractères énumérés ne distinguent pas une seule race, mais tout un groupe de races (1). Il en est de même pour les œufs tachetés. On peut s'attendre à ce qu'une analyse des peuplements de *maculipennis* de divers pays fasse connaître d'autres races encore, strictement locales, appartenant toutes au groupe des œufs tachetés.

son libre exercice ». En Hollande, dans la nouvelle polder de la Zuyderzee, où tout bétail manque encore excepté la volaille et les lapins, le nombre des anophèles (microptères) par habitation animale n'est que le quadruple de leur nombre dans les habitations humaines.

(1) Pour notre part nous sommes prêts à accepter les noms *messeæ* et *labranchiæ* comme désignant des unités systématiques. Sous conditions toutefois qu'on n'oublie jamais que ces unités systématiques, sont des groupes complexes au point de vue biologique et, par conséquent, au point de vue épidémiologique.

Quant à la race macroptère, rien ne s'oppose à admettre qu'elle fait un avec la race *messeæ* de l'Italie et de l'Allemagne. Evidemment c'est une race de vaste étendue. Il ne nous surprendrait pas que ROUBAUD ait raison en affirmant que cette race se rapproche de la forme primitive d'*A. maculipennis*. Alors il y aurait même lieu de douter de la nécessité d'en faire une race distincte. Toutefois, il vaudrait mieux, dans ce cas, séparer les races macroptères et *messeæ* à zoophilie différenciée, de la grande masse des anophèles eurygames et homodynames, indifférenciés dans le sens zoophile (ROUBAUD, 1932).

6. — La morphologie des œufs ne traduit pas nécessairement l'importance épidémiologique.

La morphologie des œufs distingue donc des groupes entiers, qui comprennent des races dangereuses à côté de races inoffensives. Il s'ensuit que ce caractère à lui seul ne suffit pas pour permettre de choisir les gîtes qu'il importe de traiter avant tout. Pour décider de ce point il faut connaître les races à qui l'on a affaire. Dans les pays qui ont fait l'objet d'une étude détaillée de cette matière, cette difficulté ne s'est pas présentée parce que les deux races, parmi lesquelles on devait faire son choix, appartenaient à deux groupes différents (1). Mais les travailleurs en d'autres pays feront bien de se souvenir que les anophèles aux œufs barrés ne sont pas nécessairement inoffensifs, ni ceux aux œufs tachetés toujours dangereux.

Supposons la race microptère hollandaise transplantée en Italie, où la transmission hivernale du paludisme n'existe pas, à ce qu'on nous dit. La déviation animale dont elle fait l'objet la rendrait alors tout aussi inoffensive dans ce pays que les anophèles aux œufs barrés indigènes. Et, pourtant, c'est un anophèle aux œufs tachetés! Par contre, si la race italienne *labranchiæ* faisait jamais incursion en Hollande, elle nous causerait bien d'autre embarras que son congénère aux œufs tachetés indigène; car nos porcheries ne nous protégeraient plus, en été, contre l'attaque d'un anophèle, redouta-

(1) Cette condition sera la règle, partout où il n'existe pas de barrières géographiques ou climatiques qui mettent d'obstacle au libre parcours des anophèles. Alors il ne restera que les habitudes sexuelles des races eurygames qui s'opposent au métissage avec les sténogames. L'équilibre final, s'établissant après une période de transition prolongée, sera toujours le même, quelles que soient les conditions initiales : Un groupe homogène d'anophèles eurygames, composé d'une race ou du produit hybride de plusieurs races, et un groupe pareil sténogame, qui continueront à vivre côte à côte sans plus s'influencer. Mais ces groupes homogènes, qui ne sont autre chose que les races locales, propres à chaque région géographique, diffèrent d'autant plus que les barrières qui séparent ces régions sont plus difficiles à surmonter.

ble par son manque de sensibilité à l'attraction animale. Les œufs tachetés de notre microptère ne nous intéresseraient plus en face du nouvel ennemi. Dans un pays habité par une race homodyname et eurygame mais indifférenciée dans le sens zoophile on devra même s'attendre à trouver parmi les anophèles aux œufs barrés l'agent local de la transmission paludique.

7. — Conclusion pratique

Tout en observant ces restrictions on peut remarquer cependant qu'*un fait général se dégage* de la confusion des observations accumulées dans les pays où l'étude de l'anophélisme sans paludisme se poursuit pendant la dernière douzaine d'années.

Dans l'Italie et dans la Hollande la race *labranchiæ* et la race *microptère*, se distinguent des autres par leur *halophilie*. En d'autres termes : dans ces deux pays l'*A. maculipennis*, tant qu'il est l'agent de transmission du paludisme, ne fait ses gîtes que dans de l'eau saumâtre. En Hollande cela veut dire que tous les anophèles, qui transmettent le paludisme, sont sujets à cette limitation ; en Italie l'aspect épidémiologique se complique par la présence de l'*A. elutus* et de l'*A. superpictus*. En ce qui concerne les autres pays nous ignorons si toutes les races appartenant au groupe à œufs tachetés sont halophiles, par opposition à celles de l'autre groupe.

Mais cette ignorance n'empêche pas qu'on puisse profiter de cette particularité des races dangereuses de l'*A. maculipennis*. Nous admettons qu'il est décourageant en quelque sorte, de voir qu'après tant de recherches on arrive à une conclusion, qui étaient connue déjà depuis des siècles en Italie et en Hollande : à savoir que la menace du paludisme s'accroît du mélange de l'eau douce et de l'eau de mer. Nous en connaissions déjà un exemple : le littoral de l'île de Java où le paludisme est transmis par l'*A. ludlowi* var. *sundaicus*, qui ne fait ses gîtes que dans l'eau saumâtre. Mais en Italie et en Hollande, où l'*A. maculipennis* est un agent de transmission qui n'est pas du tout limité à l'eau saumâtre, la notion des anciens semblait être obsolète. Sa résurrection est dû à ce que nous nous rendons compte que l'*Anopheles maculipennis* n'existe que dans l'imagination des systématiciens. En le cherchant autour de nous, nous ne trouvons qu'un entassement de races avec des habitudes diverses.

Cette réhabilitation de la théorie antique ne manquera pas, nous l'espérons, d'influencer l'opinion publique, quand elle aura à décider (comme à présent en Hollande) entre la continuation ou l'abandon de travaux de desséchement, qui, sans supprimer totalement les nombreuses collections d'eau, vont débarrasser le pays des gîtes chers aux anophèles halophiles.

Littérature

de Buck (A.), Schoute (E.) et Swellengrebel (N. H.) (1932). — Further investigations on the racial differentiation of A. maculipennis in the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di Malariologia*, t. XI, n° 2, pp. 137-156.

de Buck (A.) et Swellengrebel (N. H.) (1933 *a*). — The pattern of the dorsal surface of the ova in the two races of A. maculipennis. Communiqué dans la séance du 17 décembre 1932, à paraître dans *Proc. Roy. Acad. of Science in Amsterdam*, t. XXXVI.

de Buck (A.) et Swellengrebel (N. H.) (1933 *b*). — Report for the year 1932 on investigations in to the racial composition of A. maculipennis in Holland. A paraître dans la *Riv. di Malariologia*, t. X.

Falleroni (D.) (1926). — Fauna anofelica italiana e suo habitat. *Riv. di Malariologia*, t. V, nos 5-6, pp. 553-593.

Hackett (L. W.), Martini (E.) et Missiroli (A.) (1932). — The races of A. maculipennis. *Americ. Jl. of Hygiene*, t. XVI, n° 1, pp. 137-162.

Missiroli (A.) et Hackett (L. W.) (1927). — La regressione spontanea della malaria in alcune regioni d'Italia. *Riv. di Malariologia*, t. VI, n° 2, pp. 193-243.

Roubaud (E.) (1920). — Les conditions de nutrition des Anophèles en France. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXXIV, n° 4, pp. 181-228.

Roubaud (E.) (1928). — Sur l'inaptitude du *Plasmodium præcox* à l'évolution hivernale chez l'*Anopheles maculipennis* et ses conséquences épidémiologiques pour l'Europe septentrionale. *C. R. Ac. des Sciences de Paris*, t. CLXXXVI, n° 5, pp. 329-331.

Roubaud (E.) (1932). — Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXV, n° 7, pp. 755-762.

Swellengrebel (N. H.) (1929). — La dissociation des fonctions sexuelles et nutritives (dissociation gonotrophique) d'*Anopheles maculipennis*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XLIII, n° 10, pp. 1370-1390.

Swellengrebel (N. H.), de Buck (A.) et Schoute (E.) (1929). — On the food of adult Anopheles maculipennis in malarious and non malarious regions. *Proc. Roy. Acad. of Science in Amsterdam*, t. XXXII, n° 6, pp. 772-779.

Swellengrebel (N. H.) et de Buck (A.) (1932). — Racial differentiation and « race control » in Anopheles. *Ve Congr. Int. d'Entomol.*, *5e Section*, Paris, 16-24 juillet 1932.

Van Thiel (P. H.) (1927). — Sur l'origine des variations de taille de l'*Anopheles maculipennis* dans les Pays-Bas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 4, pp. 366-390.

Verney (L.) (1932). — I cicli secolari della malaria e l'anofelismo senza malaria. *Policlino*, t. XXXIX, n° 18, pp. 685-686.

Laboratoire de Zoologie de la Section d'Hygiène tropicale. Institut royal Colonial d'Amsterdam.

Discussion.

M. Roubaud. — Je partage, d'une façon générale, les conceptions formulées par MM. N. H. Swellengrebel et A. de Buck. On peut admettre les divisions établies par Falleroni chez l'*A. maculipennis*,

d'après les caractères de l'œuf, mais ces caractères n'expriment qu'imparfaitement la valeur de la différenciation zoophile et partant l'importance palustre des races diverses de ce moustique. Dans le groupe des œufs tachetés (type *labranchiæ*) nous trouvons à la fois des races microptères à zoophilisme indifférencié, qui représentent les plus grands vecteurs palustres (races anthropophiles de l'Afrique du Nord, du Sud de l'Italie, du Sud de l'Espagne, etc.) et des races comme la race microptère hollandaise (*atroparvus*) qui, franchement zoophiles, ne sont plus des vecteurs palustres que par accident si l'on peut dire, en raison de leurs particularités hivernales. Ces deux types de moustiques diffèrent au surplus complètement par l'ensemble de leurs caractères biologiques.

Dans le groupe à œufs barrés (*messeæ*) nous trouvons réunis des peuplements homodynames et eurygames comme ceux de l'anophèle macroptère de Hollande, et des peuplements hétérodynames, sténogames qui parfois transmettent encore le paludisme semble-t-il, comme en Espagne.

Le seul caractère qui permette d'affirmer franchement la différenciation ou l'indifférenciation zoophile réside dans l'examen de l'indice maxillaire. Les peuplements vraiment anthropophiles (ceux que nous dénommons à zoophilisme indifférencié) francs vecteurs palustres, sont tous des peuplements à indice maxillaire très faible dans lesquels prédominent largement les individus à moins de 14 dents.

Parmi les peuplements à zoophilisme différencié, caractérisés par un indice maxillaire élevé, nous pouvons voir encore le paludisme se maintenir, mais seulement à la faveur de circonstances particulières (paludisme hivernal en Hollande, migration agricole en Espagne, etc.) Les caractères stricts des œufs n'ont ici aucune signification.

Quant à la possibilité pour les races d'être acclimatées dans des régions différentes de leurs régions naturelles, elle dépend avant tout, comme je l'ai indiqué, des conditions plus ou moins favorables qui leur sont offertes par la vie locale et les circonstances hydrologiques.

Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale,

Par E. ROUBAUD, C. TOUMANOFF et H. GASCHEN.

Le présent travail est un premier essai d'application à la nosologie palustre de l'Extrême-Orient des données si suggestives fournies en Europe par l'étude de l'armement maxillaire appliqué à la

différenciation de la zoophilie vraie dans les races de l'*Anopheles maculipennis*.

Les caractères de l'indice maxillaire fournissent, en effet, un complément remarquablement sûr, ainsi qu'il a été tout récemment encore confirmé expérimentalement par l'un de nous (1), aux données d'observation ou d'expérience relatives à la différenciation ou non de la zoophilie vraie dans cette espèce. Les races de *maculipennis* à zoophilisme imparfaitement différencié se distinguent nettement et constamment par leur armement maxillaire remarquablement faible, dont l'indice est inférieur à 14, des races à zoophilisme parfaitement électif dont l'indice s'élève vers 16, 17 ou davantage, traduisant un armement maxillaire plus puissant et mieux adapté à l'exploitation trophique des espèces animales.

Il était intéressant de tenter de transporter les données du problème dans le domaine d'une faune anophélienne complexe comme celle de l'Extrême Orient, et de vérifier si des différences d'ordre dentaire dans les espèces, telles qu'en a observé par exemple A. Prado (2) au Brésil, en rapport avec la transmission locale, s'y retrouvaient également, en accord avec les données de l'épidémiologie.

Les récents progrès réalisés dans l'étude des espèces anophéliennes de l'Indochine et de leur rôle vecteur, grâce surtout aux études systématiquement poursuivies dans les Instituts Pasteur d'Indochine, sous l'impulsion de P. Noël Bernard et de H. Morin, permettent aujourd'hui de dégager des enseignements précis sur la valeur des principales espèces anophéliennes locales, au point de vue de la transmission palustre.

Pour le Tonkin, en particulier, C. Toumanoff (3) a précisé récemment, d'après un grand nombre d'examens et de dissections, l'identité des espèces qui jouent le rôle le plus certain dans l'épidémiologie palustre locale. Sur quinze espèces ou variétés différentes actuellement dénombrées, cinq ont été reconnues jusqu'ici susceptibles de convoyer l'infection dans la nature, dans les proportions globables exprimées par le tableau ci-après que nous reproduisons *in extenso*.

(1) E. Roubaud Les races trophiques de l'*A. maculipennis* décelées par les élevages expérimentaux comparés. *C. R. Ac. Sc.*, 9 mai 1932. Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*A. maculipennis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 6 juillet 1932.

(2) *Sciencia Medica*, t. VII, août 1929, p. 378.

(3) C. Toumanoff. La transmission du paludisme au Tonkin en fonction de la Physiographie des lieux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 9 novembre 1932, p. 976.

Espèces	Nombre	o/o insectes infectés
A. aconitus	187	1,06
A. barbirostris	31	0
A. hyrcanus var. *sinensis*	1.451	0
A. hyrcanus var. *nigerrimus*	0	0
A. fuliginosus	324	0
A. karwari	4	0
A. maculatus	62	3,20
A. jeyporiensis	133	2,25
A. minimus	1.506	2,17
A. maculipalpis	24	0
A. philippinensis	505	0
A. subpictus	4	0
A. vagus	1.337	0,15
A. tesselatus	40	0
A. kochi	67	0
Total	5.675	

Parmi les cinq espèces susceptibles d'entrer en ligne de compte comme vecteurs palustres, c'est l'*A. minimus* qui représente certainement le vecteur majeur local. Son abondance particulière, surtout dans certaines localités ou sites pour lesquels il constitue jusqu'à 80 o/o des espèces capturées, son aptitude à s'infecter à toute époque de l'année et dans une proportion élevée atteignant jusqu'à 12,50 o/o des individus, permettent de le situer au premier rang parmi les vecteurs palustres du Tonkin.

Par ordre d'abondance, l'*A. vagus* vient ensuite. Il représente 37 o/o des Anophèles capturés. Mais, par rapport à cette abondance le rôle vecteur de cet Anophèle apparaît des plus faibles, puisque sur 1.337 individus examinés, 2 seulement ont été reconnus infectés, soit 0,15 o/o.

Les trois autres espèces qui après l'*A. minimus*, d'après les statistiques d'infection naturelle relevées par C. TOUMANOFF, apparaissent comme susceptibles de jouer un rôle notable dans la transmission locale sont l'*A. maculatus*, l'*A. jeyporiensis* et enfin l'*A. aconitus* plus abondant que les deux autres.

En somme, quatre espèces principales, *A. minimus*, *A. aconitus*, *A. jeyporiensis*, *A. maculatus*, dans l'état présent des connaissances, paraissent représenter les vecteurs attitrés du paludisme au Tonkin, plus particulièrement dans les conditions de site physiographique définies par TOUMANOFF comme site III (collines boisées avec bas-fonds marécageux) et site IV (région montagneuse boisée à ruissellement abondant) (1).

(1) V. TOUMANOFF. *Bull. Soc. Medic. Chirurg. Indochine*, n° 6, juin 1931 et *Bull. Soc. Path. exot.*, 8 juin 1932.

En même temps qu'il étudiait au point de vue de leur rôle vecteur et prospectait attentivement les espèces anophéliennes de l'Indochine méridionale, C. TOUMANOFF s'est attaché à recueillir les documents nécessaires pour l'étude comparative des indices maxillaires des principales espèces. Ce sont les résultats fournis par le contrôle, à trois personnes différentes, des documents recueillis par TOUMANOFF qui sont présentés dans cette étude.

Etudes comparées des indices maxillaires dans les principales espèces de l'Indochine septentrionale.

Les examens du matériel d'étude d'indice maxillaire recueilli par C. TOUMANOFF pendant l'année 1932, ont porté sur 3.143 Anophélinés divers originaires non seulement du Tonkin mais aussi de l'Annam du Nord et du Laos. Les statistiques présentées dans ce travail sont limitées aux six espèces suivantes pour lesquelles un nombre suffisant de maxilles ont pu être examinés : *A. hyrcanus sinensis* Wied., *A. (Ps.) vagus* Dön, *A. (M.) minimus* Theob. *A. (M.) aconitus* Dön, *A. (M.) jeyporiensis* James, *A. (N.) maculatus* Theob.

Ces statistiques permettent précisément de comparer les quatre espèces reconnues comme vectrices principales, ou sur le rôle desquelles dans l'état présent on est le mieux renseigné, avec les deux espèces pour lesquelles le rôle vecteur en regard de leur abondance relative, et sauf de légères exceptions locales, s'avère comme négligeable, *A. vagus* et surtout *A. hyrcanus sinensis*.

Pour un certain nombre d'individus de chacune de ces espèces les examens n'ont pu porter que sur un seul des maxilles. Nous avons donc établi deux groupes de statistiques. Un premier groupe porte sur les individus dont la paire de maxilles complète a pu être dénombrée, en prenant la moyenne des deux nombres dentaires de chaque paire, suivant le mode de numération couramment adopté par l'un de nous. Cette façon de faire est la plus correcte parce qu'elle fait le mieux ressortir la puissance réelle d'attaque offerte par les organes maxillaires de chaque individu. Nous avons également établi une statistique d'indices d'après le nombre total des maxilles examinés, soit isolément, soit par paires, sans tenir compte du nombre des individus correspondants.

Les résultats obtenus pour ces deux catégories d'examens sont exprimés dans le tableau suivant :

Espèces	Nombre de paires de maxilles ou d'individus examinés	Indice maxillaire	Nombre total de maxilles examinés isolément ou par couples	Indice maxillaire global
A. sinensis . . .	286	15,17	1.090	15,6
A. vagus	359	14,2	1.595	14,2
A. minimus . . .	216	11,3	731	11,6
A. aconitus . . .	113	11,6	266	11,3
A. jeyporiensis . .	55	11,9	183	11,8
A. maculatus. . .	21	11,4	53	11,5

Ce tableau fait ressortir tout d'abord qu'il n'y a pas de différences importantes au point de vue de la valeur des indices entre le décompte effectué rigoureusement sur les paires individuelles de maxilles ou sur les maxilles isolés. De plus, malgré les différences de l'ordre du triple ou du quadruple dans les chiffres de numération maxillaire, les moyennes demeurent parfaitement comparables. Il n'est donc pas nécessaire de recourir à un nombre très élevé d'examens pour se représenter pratiquement la valeur de l'indice maxillaire d'une espèce donnée, notion qui a été déjà maintes fois exprimée par l'un de nous.

Le tableau précise également tout de suite que des différences importantes existent entre les espèces indochinoises au point de vue de l'armement maxillaire.

Ces indications du tableau sont synthétisées dans le graphique de la figure 1 établi d'après les examens de maxilles couplés, qui donne les indications les plus précises.

On voit qu'il existe des espèces *multidentées* comme *A. vagus*, *A. sinensis* dont l'indice maxillaire est supérieur à 14, avec pour la première espèce 49 o/o d'individus à plus de 14 dents, et pour la seconde 88 o/o. Ces deux espèces, surtout la seconde, ont un armement maxillaire typique d'espèces zoophiles bien adaptées à l'exploitation animale. Elles pourront donc s'entretenir largement aux dépens des animaux sans avoir recours à l'homme. En fait, l'attraction exercée par le bétail sur ces deux Anophèles a été maintes fois signalée.

Les quatre autres espèces sont toutes des espèces *paucidentées* dont l'indice maxillaire gravite au voisinage de 11. Ces espèces qui ne sont pourvues que d'un armement maxillaire très faible doivent être comprises comme des espèces insuffisamment adaptées à l'exploitation animale, c'est-à-dire dont les facultés zoophiles n'ont pas été sélectionnées dans ce sens. Elles tireront donc leurs ressources

sanguines régulières de l'exploitation systématique des collectivités humaines et doivent être par suite considérées comme beaucoup plus dangereuses que les précédentes.

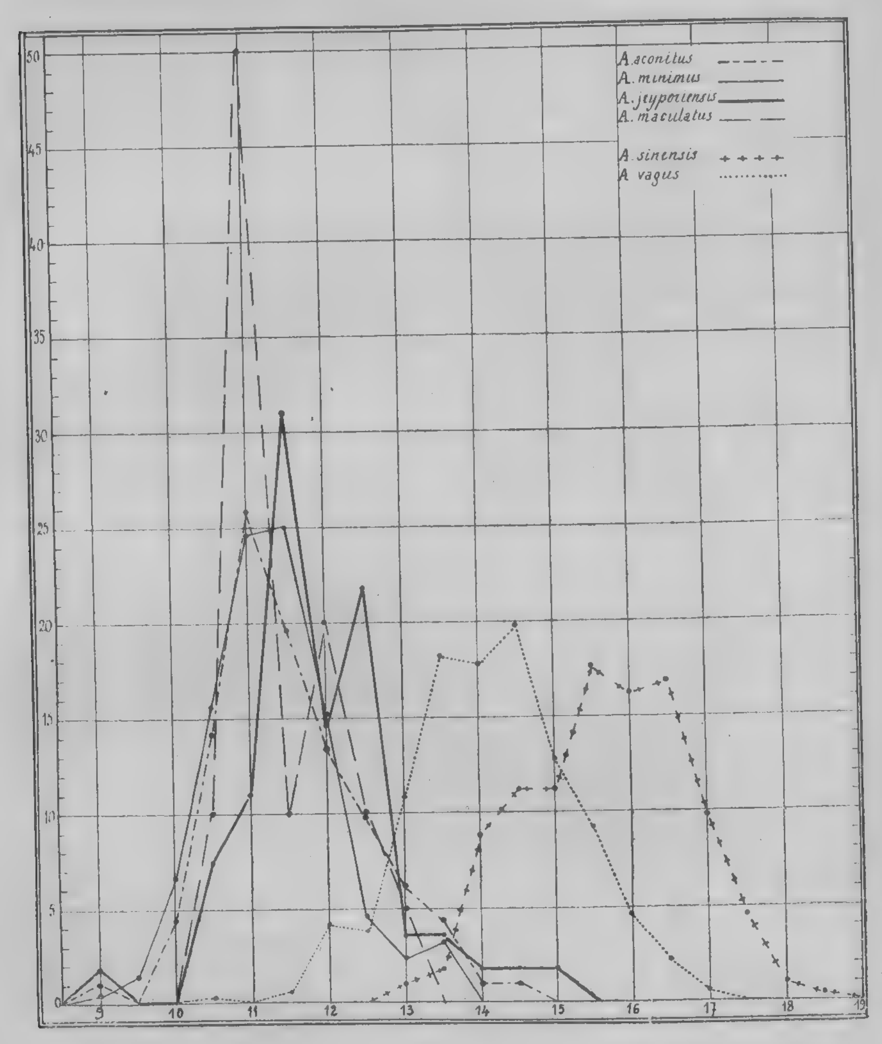


Fig. 1. — Graphiques des numérations dentaires, établies par moyennes de maxilles couplés, pour six espèces anophéliennes du Tonkin : *A. sinensis* (ligne de croix), *A. vagus* (pointillé fin), *A. maculatus* (ligne de traits), *A. jeyporiensis* (gros trait continu), *A. minimus* (trait fin continu), *A. aconitus* (trait pointillé).

En ordonnées les fréquences rapportées à 100 ; en abscisses le nombre des dents.

On voit tout de suite, l'armement élevé des deux espèces de faible importance palustre, se détacher du groupe général paucidenté, qui réunit les espèces dangereuses.

Les données des indices, comparées aux données de l'infection.

Si l'on se reporte aux données établies par les recherches de C. TOUMANOFF sur l'infection anophélienne spontanée du Tonkin, on voit qu'effectivement les enseignements fournis par l'examen de l'armement maxillaire concordent avec les données déduites de la fréquence relative de l'infection chez les espèces anophéliennes étudiées.

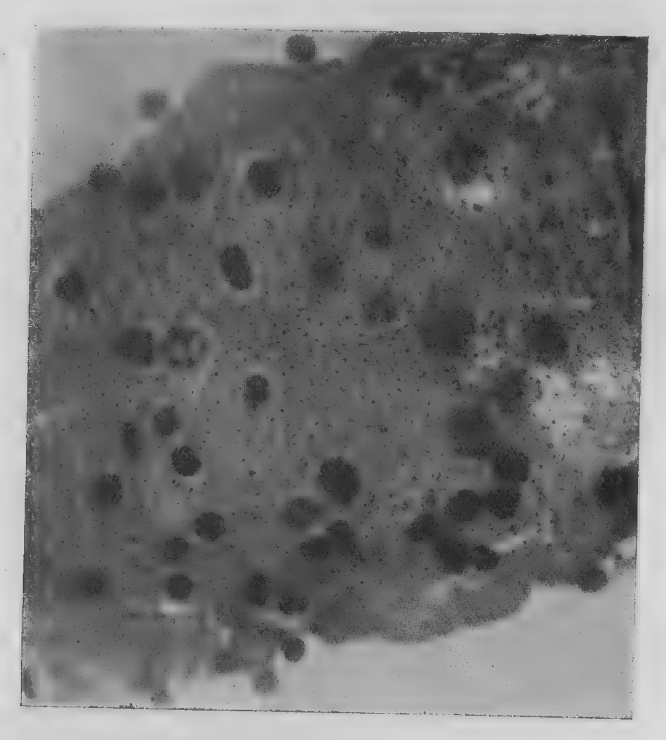


Fig. 2. — Infection sporocystique naturelle chez *A. minimus* au Tonkin (Observation C. TOUMANOFF).

Les deux espèces reconnues comme les moins responsables de la transmission palustre au Tonkin, *A. sinensis*, qui sur 1.451 exemplaires disséqués n'a pas fourni une seule constatation d'infection, et *A. vagus*, qui sur 1.337 individus n'a été que deux fois trouvé infecté, sont également les espèces dont l'indice maxillaire est le plus élevé, le premier avec un indice plus élevé que le second. La proportion, encore relativement forte chez l'*A. vagus*, d'individus paucidentés (v. graphique) tend à montrer que les rapports de cette

espèce avec l'homme sont encore habituels pour une partie de la faune, ce que confirme l'indice d'infection.

Les quatre autres espèces, qui sont confirmées comme les vecteurs palustres les plus importants, se groupent toutes les quatre dans le type paucidenté. Le vecteur reconnu comme le plus important de la faune, *A. minimus* (fig. 2), dont la proportion d'exemplaires infectés peut atteindre 12 o/o dans la nature, est aussi celui dont l'indice maxillaire est le plus faible. C'est ce que fait bien ressortir le tableau ci-après où sont reportées en regard des données de C. Toumanoff relatives à l'infection anophélienne globale, contrôlée sur les espèces du Tonkin en 1931-1932, celles relatives à l'indice maxillaire correspondant de ces espèces, établi d'après l'examen des maxilles couplés.

Espèces	o/o reconnus infectés en 1931-1932	Indice maxillaire
A. hyrcanus sinensis	0	15,7
A. vagus	0,15	14,2
A. minimus	1 à 12,50	11,3
A. aconitus	1,06	11,5
A. maculatus.	3,20	11,4
A. jeyporiensis	2,25	11,9

Les données de l'indice maxillaire concordent donc exactement avec les enseignements fournis par l'étude épidémiologique et les appuient d'une façon singulière. Elles concordent également, pour les espèces de l'Extrême-Orient, avec les données établies par l'un de nous pour les races de l'*A. maculipennis*, à zoophilisme différencié ou indifférencié.

Stabilité de l'indice maxillaire des espèces indochinoises suivant les régions.

Lorsqu'un nombre suffisant d'examens l'a permis, nous avons comparé les indices relevés pour une même espèce suivant des origines géographiques différentes. Il n'a pas été relevé de différences appréciables dans la valeur générale de l'indice, ni dans l'allure des graphiques exprimant la courbe de fréquence des différents types dentaires, sauf parfois une très légère tendance vers l'accroissement de la dentition en faveur des exemplaires du Nord-Annam ou du Laos, par rapport à ceux du Tonkin. Cette différence n'atteint pas, en moyenne, la valeur d'une unité et ne change point

l'expression formulée plus haut des données des indices. Les types de dentition des espèces apparaissent donc comme relativement stabilisés dans les différentes régions.

Ainsi nous avons relevé :

A. sinensis.	Origine	Annam . .	Indice maxillaire		: 16,1
		Tonkin . .	»	»	: 15,6
A. vagus.	Origine	Annam . .	»	»	: 14,0
		Tonkin . .	»	»	: 14,2
A. aconitus.	Origine	Annam-Laos .	»	»	: 12,0
		Tonkin . .	»	»	: 11,1
A. minimus.	Origine	Annam-Laos .	»	»	: 11,7
		Tonkin . .	»	»	: 11,5

Les graphiques de fréquence des figures 3, 4 et 5 permettent de se rendre compte de l'uniformité des caractères de dentition pour les exemplaires d'*A. sinensis*, *A. vagus* et *A. aconitus* des différentes régions.

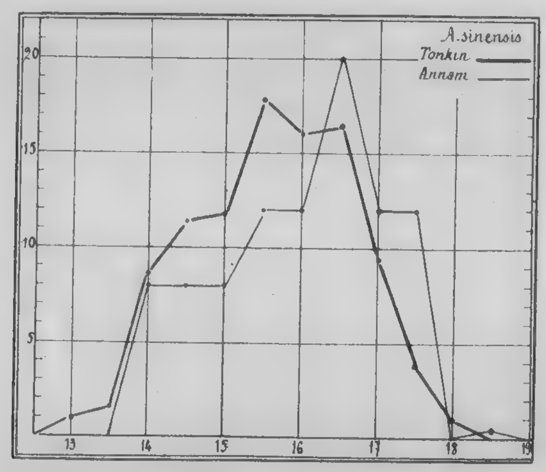


Fig. 3. — Graphiques comparatifs de numérations maxillaires pour *A. sinensis* (Annam et Tonkin).

L'indice maxillaire des espèces et les données de captures dans les différents refuges.

Les données que nous possédons actuellement, relatives aux lieux de captures des différentes espèces qui ont fait l'objet de cette étude ne permettent pas de fixer de manière absolue, en accord avec les données des indices, les préférences vraies des espèces pour les habitations humaines ou les abris animaux. Cependant nous pouvons relever que sur 646 femelles d'*A. sinensis* capturées, 175, soit 21,3 o/o, ont été capturées au voisinage des animaux ; tandis

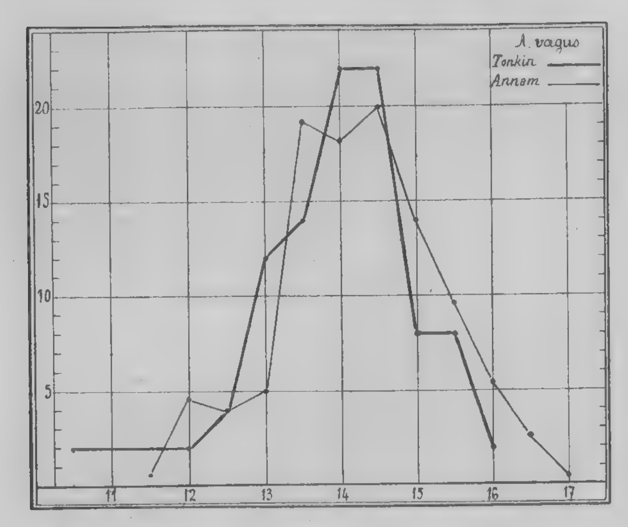


Fig. 4. — Graphiques comparatifs de numérations maxillaires pour *A. vagus* (Annam et Tonkin).

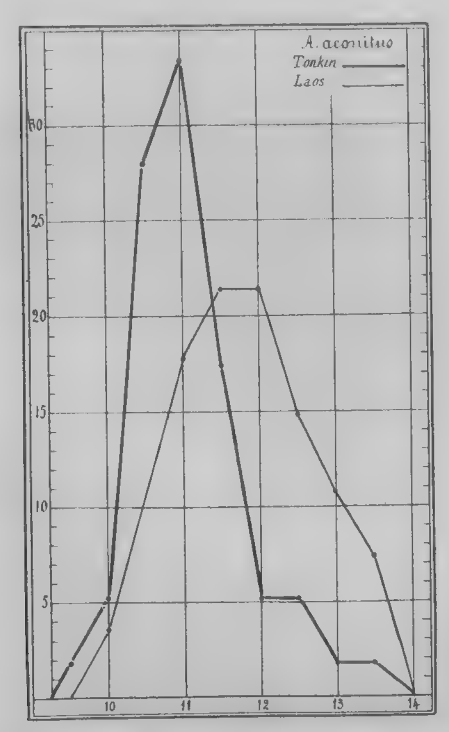


Fig. 5. — Graphiques comparatifs de numérations maxillaires pour *A. aconitus* (Laos et Tonkin).

que pour *A. minimus*, sur 496 individus, 51 seulement, soit 9,3 o/o, l'ont été dans les étables, 90,7 o/o dans les habitations.

Ces données n'expriment d'ailleurs que d'une façon tout à fait relative les préférences trophiques des espèces correspondantes. La capture dans un refuge donné n'indique pas que le moustique y soit venu pour se nourrir. Seul l'examen systématique du contenu sanguin du tube digestif permettra de fixer les proportions relatives suivant lesquelles les différentes espèces exploitent les collectivités humaines ou les espèces animales. Cette donnée, très importante, demandera à être établie ultérieurement.

Nous indiquerons enfin que d'autres espèces comme *A. subpictus*, *A. philippinensis* semblent également présenter un indice maxillaire faible, inférieure à 14 ; malheureusement, les examens n'ont pu porter que sur une cinquantaine d'individus. Jusqu'ici, ces espèces, beaucoup moins répandues que les précédentes dans les sites où le paludisme est important, ne sont pas connues comme jouant un rôle dans l'endémie locale. Il est indiqué de développer leur étude dans ce sens. Elle ne manquera pas d'offrir des résultats intéressants (1).

CONCLUSIONS

Six espèces anophéliennes originaires du Tonkin et des régions voisines de l'Annam ou du Laos ont été étudiées au point de vue de leur indice maxillaire et en fonction des données précédemment établies sur leur rôle infectant dans l'Indochine septentrionale.

Ces six espèces sont : *A. hyrcanus sinensis* Wied., *A. vagus* Dön, *A. minimus* Theob., *A. aconitus* Dön, *A. jeyporiensis* James, *A. maculatus* Theob.

Il a été constaté que les deux premières espèces ont toutes deux un indice maxillaire élevé (15,6 pour la première, 14,2 pour la seconde) traduisant une adaptation zoophile vraie. Or, ces deux espèces ne jouent effectivement qu'un rôle tout à fait effacé dans la pathologie palustre indochinoise. La première n'a jamais été reconnue infectée au Tonkin ; la seconde ne l'est que d'une manière exceptionnelle (0,15 o/o).

Les quatre autres espèces présentent toutes les quatre un indice maxillaire *paucidenté*, au voisinage de 11. Or, ces quatre espèces constituent les seuls vecteurs importants du paludisme au Tonkin,

(1) *A. philipinensis* nous a décelé, sur une trentaine d'individus examinés, un indice maxillaire paucidenté typique : 11,4. Cette espèce peut donc théoriquement être comprise parmi les espèces dangereuses, bien que les documents fassent encore défaut pour situer son pouvoir infectant au Tonkin. Au Bengale, R. BOSE l'a trouvé infectée dans la proportion de 9 sur 479 individus.

le vecteur majeur étant constitué par *A. minimus* reconnu infecté dans une proportion pouvant dépasser 12 0/0. Son indice maxillaire est le plus faible : 11,3.

Les données de l'indice maxillaire se superposent donc à celles que fournit l'observation de l'infectiosité pour attester le caractère plus ou moins dangereux des espèces dans l'Indochine septentrionale. L'étude systématique des indices dentaires constitue donc une base préliminaire de recherches qui doit être développée et poursuivie rationnellement en toutes régions.

Nous insisterons ici sur le fait que les données exprimées par l'étude de l'indice maxillaire sont peut-être plus importantes parfois que celles fournies par l'étude des indices d'infection anophélienne. La présence, chez une espèce anophélienne, de formes plasmodiennes ne signifie pas obligatoirement que cette espèce joue un rôle dans l'infection humaine. Tout dépend de la continuité des rapports de cette espèce avec l'homme. Si la déviation animale intervient, il n'y aura que peu de chances pour que les hématozoaires puisés par hasard dans le sang humain retournent à l'homme. Seule, l'étude de l'indice maxillaire permettra d'affirmer la constance et la continuité des rapports affectés par une espèce anophélienne donnée avec l'espèce humaine. Elle permettra, par suite, d'affirmer réellement la présomption du caractère dangereux de cette espèce, si des circonstances spéciales n'interviennent pas pour atténuer le danger de ses rapports permanents avec l'homme (faible abondance numérique de l'espèce, au moins à la saison épidémique, faible réceptivité à l'infection, etc.).

Au sujet de l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine Septentrionale.

(*Essai d'Analyse statistique*),

Par H. MORIN.

La documentation importante recueillie par C. TOUMANOFF en 1932 au laboratoire antipaludique de Hanoï, pour servir à l'étude de l'indice maxillaire des Anophèles du Tonkin et du Nord Annam, a été soumise par nous à une analyse statistique dont le principe est emprunté aux méthodes couramment utilisées pour l'établissement des graphiques percentiles américains.

Il est intéressant de comparer les résultats qui ressortent de cette

analyse avec ceux qui se dégagent, avec une expression technique un peu différente, de l'étude présentée ici-même par E. ROUBAUD, C. TOUMANOFF et H. GASCHEN sur les mêmes documents.

Notre méthode d'étude a été la suivante :

Numération faite strictement par la technique précise de ROUBAUD = objectif à sec : convention de ne compter pour dents que celles dont la base fait corps avec le maxille.

Numération faite le plus souvent par deux observateurs se contrôlant et se recoupant mutuellement. Rejet strict de tout matériel abîmé ou sujet à caution. A part cela opération faite sur le « tout venant » des services pratiques du laboratoire.

Certaines préparations ont permis la numération des denticules sur les 2 maxilles, dans d'autres cas 1 seul maxille a pu être observé avec précision.

Le matériel brut comprenait donc des numérations isolées et des numérations couplées. Pour faire le tableau de distribution *de ces dernières*, il a été procédé de la façon suivante :

1° Affectation de chacune des valeurs couplées à une colonne isolée portant l'indication de sa valeur isolée. La notation : (11-12) 1 donne un 11 et un 12 ; la notation : (10-11) 3, trois 10 et trois 11. La notation : (14-14) 1 = deux 14. La notation : (10-12) 5 = cinq 10 et cinq 12.

2° Le total de chaque colonne du nouveau tableau de distribution ainsi composé a été divisé par deux, de sorte que l'ensemble devient tout à fait homologue au tableau de distribution des isolés.

3° On a alors additionné, colonne par colonne, les chiffres du tableau de distribution des isolés avec ceux du tableau de distribution rectifié des couples.

Chaque valeur de nombre de denticule constitue l'échelle des valeurs — ou *écots* (traduction du mot anglais, de *score*). Les nombres de maxilles examinés constituent les *cas*, ou les *éléments* d'une série — présentant (cas classique) en face d'une échelle de valeurs, une échelle de fréquence.

Enfin, on peut considérer, soit la totalité des insectes examinés sans distinction d'origine de capture ni d'espèce, soit tel groupe particulier isolé plus ou moins artificiellement.

On s'est borné aux groupes numériquement les plus importants et on a étudié *Vagus*, *Sinensis*, *Minimus*, *Aconitus* et *Jeyporiensis* seulement.

Par comparaison avec les chiffres que donne l'étude de l'ensemble des anophèles on pouvait espérer vérifier la valeur de la notation de l'indice maxillaire comme définie plus haut en rapport avec les types anophéliens les plus communs en Indochine septentrionale. Les spécimens proviennent, en effet, non seulement de tout le

Tonkin, mais encore du Nord-Annam et même (en ce qui concerne au moins *Minimus* et *Aconitus*) du Moyen-Laos (Cammon et environs).

La totalité des cas examinés est de 3.142 — en ce qui concerne les anophèles en général sans distinction d'espèces.

de 1.222,5 pour l'*A. vagus*;
de 826,5 pour l'*A. sinensis*;
de 483 pour l'*A. minimus*;
de 93 pour l'*A. aconitus*;
de 153 pour l'*A. jeyporiensis.*

Les 517 restant formaient des groupes trop réduits pour en permettre l'étude fractionnée.

En ce qui concerne chacun des divers groupes, les éléments de base des calculs ont été les suivants :

Anophèles en général.

Ecots ou scores.	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Fréquence absolue des cas.	1	2	119	424	399	366	665	649	357	130	25	5

Total des cas : *3.142.*

A. vagus.

Ecots ou scores.	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Fréquence absolue des cas .	0,5	2	30	218,5	512,5	348,5	101,5	8	1

Total des cas : *1.222,5.*

A. sinensis.

Ecots ou scores . .	12	13	14	15	16	17	18	19
Fréquence absolue des cas	7	16,5	112	293,5	247,5	119,5	24,5	4

Total des cas : *826,5.*

A. minimus.

Ecots ou scores . . .	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Fréquence absolue des cas	0,5	1	58,5	196	167	38,5	16	2	2

Total des cas : *483.*

A. aconitus.

Ecots ou scores	10	11	12	13	14	15
Fréquence absolue des cas .	15	40	28	5	4	1

Total des cas : *93.*

A. Jeyporiensis.

Ecots	9	10	11	12	13	14
Cas	0,5	33	52	49	11	7,5

Total des cas : *153.*

I. — *Analyse statistique des données de l'enquête sur l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine Septentrionale.*

	Ensemble Anophèles	*Minimus*	*Vagus*	*Sinensis*	*Aconitus*	*Jeyporiensis*
Ecot Médian (M.) . . .	14	11	14	15	11	11
Premier Quartile (Q.). .	15	12	15	16	12	12
Dernier Quartile (Q. 3) .	12	11	14	15	11	11
Ecart Interquart. (I.Q.R.)	3	1	1	1	1	1
Percentile 10 (PR. 10) .	11	10	13	14	10	10
Percentile 90 (PR. 90) .	16	13	15	17	13	13
Ecart Interperc. 10. 90 .	5	3	2	3	3	3
Distribution (écart total)	11	8	8	7	5	5
Mode (écot de fréq. max.)	14	11	14	15	11	11
Déviation médiane . .	3	2	2	2	1,5	1,5
Ecot moyen	13,5	11,8	14	15,5	12,5	11,5
Déviation moyenne . .	3	2,24	2	2	1,8	1,5
Déviation standard (σ) .	1,41	2,6	2,6	2,29	2,27	1,70

Le tableau n° 1 ci-dessus réunit synoptiquement les caractéristiques statistiques de chacune de ces séries. La très large distribution du « genre anophèle » contraste avec la distribution beaucoup plus serrée des groupes spécifiques ce qui est nettement exprimé aussi par l'écart interquartile (1 QR) et l'écart interpercentile 90 et 10. Une espèce représente à elle seule près de 50 o/o des captures (*Vagus*) et de ce fait son *mode* prédomine dans le groupe d'ensemble. Les groupes particuliers au contraire marquent immédiatement leur individualité par un mode bien différencié majeur (*Sinensis*) ou mineur (*Minimus* et *Aconitus*).

Des autres données de ce tableau il n'y a guère rien à tirer. Le nombre trop réduit d'*Aconitus* et de *Jeyporiensis* examinés ne permet, en effet, pas de tabler en toute certitude sur quelques autres particularités de ces groupes. Il est cependant assez caractéristique de voir *Minimus*, *Jeyporiensis* et *Aconitus*, les principaux vecteurs locaux, présenter le plus bas « écot » moyen. Par contre, sous la réserve exprimée plus haut, si les coefficients de déviation de la médiane ou de la moyenne restent dans la première espèce de l'ordre de *Vagus* et de *Sinensis*, maintenant donc nettement supérieurs à ceux d'*Aconitus*, il y aurait là une confirmation très intéressante de faits morphologiques déjà mis en évidence par TOUMANOFF. Il semble bien que, comme *Vagus* et *Sinensis*, le *Minimus* local est, du point de vue de la morphologie générale moins étroitement homogène que l'*Aconitus* ou le *Jeyporiensis*.

Mais la véritable comparaison des valeurs des diverses séries ne s'établit que par la courbe ci-jointe (fig. 1) bâtie sur le schéma des graphiques percentiles universels américains (OTIS par ex.) dans

lesquels on a en abscisses l'ordre percentile et en ordonnées les écots (ou scores) (nombre de denticules).

On y voit immédiatement que la seule courbe qui se rapproche d'une courbe de distribution « normale » est celle des « Anophèles ensemble » (trait plein). Cette courbe représente assez bien une

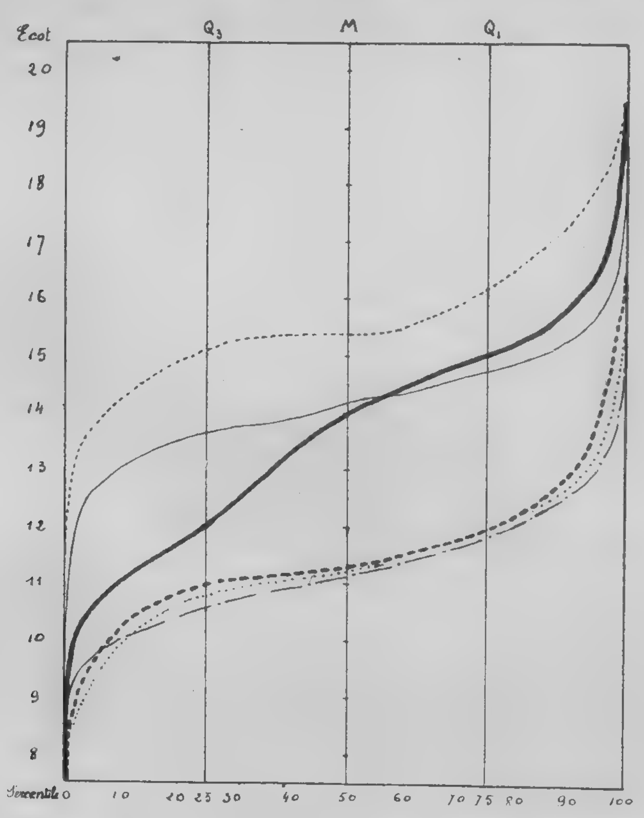


Fig. 1. — Courbes de distribution générale des types dentaires, établies en prenant l'ordre percentile en abscisses et le nombre des dents en ordonnée.

▬▬ Anophèle ensemble	---- *A. minimus*
---- *A. sinensis*	—·— *A. jeyporiensis*
—— *A. vagus*	..... *A. aconitus*

valeur moyenne du genre. En effet elle sépare très nettement les courbes des deux espèces les plus banales et les plus communément connues comme zoophiles en Indochine septentrionale, de trois des espèces les plus communément rencontrées infectées jusqu'à présent au Tonkin.

Un calcul très simple montre cependant que la distribution

considérée s'écarte notablement (asymétrie, bimodalité etc.) de la forme classique de la courbe de distribution due au hasard.

A première vue la concordance étroite entre les deux courbes de *Minimus* et *Aconitus* semblerait assez bien en rapport avec la parenté immédiate des deux espèces. Cependant la courbe de *Jeyporiensis* également très voisine montre qu'il s'agit ici d'une corrélation *spéciale* à la caractéristique examinée.

A fortiori, aucune des courbes par espèce ne peut être assimilée à une distribution fortuite — bien que le petit nombre des cas encore étudiés ne permette pas de conclusion tout à fait définitive à cet égard.

*
* *

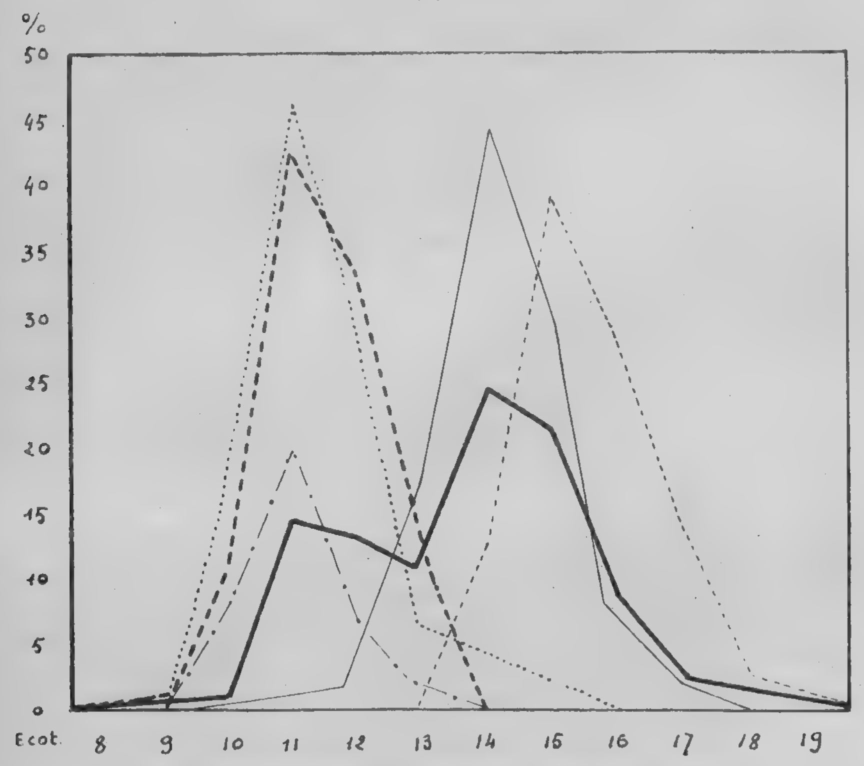


Fig. 2. — Fréquence relative des types dentaires par espèce.
Même légende que pour la fig. 1.

——— Anophèle ensemble	---- *A. minimus*
---- *A. sinensis*	—·— *A. jeyporiensis*
—— *A. vagus*	..... *A. aconitus*

La comparaison des « modes » se fait enfin de la façon la plus satisfaisante par le graphique (fig. 2) où les écots ou scores sont

en abscisses et les fréquences (exprimées non plus en chiffres absolus mais en pourcentage dans chaque cas par rapport au nombre total des cas du groupe considéré) en ordonnées.

La tendance à la bimodalité du groupe *anophèle en général* est très nette. La distribution étroite des diverses espèces apparaît bien par contraste.

Enfin le rang occupé par le mode de chaque fréquence dans l'échelle des écots permet encore de distinguer d'un coup d'œil les *paucidentés* à gauche des *multidentés* à droite. La place respective des courbes de *Sinensis* et de *Vagus* fait prévoir (ce qui est conforme aux premières constatations faites) que l'adaptation zoophile de la première de ces deux espèces doit-être, au Tonkin, plus générale et plus stricte que celle de *Vagus*. C'est vraisemblablement l'inverse exactement qui s'observera en Cochinchine, de telle sorte que des recherches du même ordre seront tout à fait intéressantes dans l'Indochine méridionale ainsi que dans d'autres pays tropicaux voisins.

Conclusions

Du point de vue de l'analyse statistique, il est certain que la distribution sur les maxilles des anophèles de l'Indochine septentrionale des denticules décrits et définis par Roubaud se fait suivant une loi de distribution échappant au mode de distribution fortuit et qui apparaît au contraire très particulière à chacun des divers cas étudiés localement. Dans l'ensemble, les espèces anophéliennes les plus banales et les plus fréquentes dans les zones d'anophélisme sans paludisme sont *multidentées* ; les trois espèces qui jusqu'à présent ont fourni de façon régulière le plus haut pourcentage d'infections naturelles et spontanées par l'hématozoaire de Laveran sont nettement *paucidentées*. L'influence de la taille générale de l'insecte, d'autre part ne semble pas entrer en ligne de compte, d'après des observations de Toumanoff qui seront ultérieurement publiées.

Les variations de l'indice maxillaire ont donc bien lieu dans le sens indiqué par Roubaud.

La notation de l'indice maxillaire proposée par cet auteur a donc une valeur incontestable dans le cas de l'Indochine septentrionale. Il serait intéressant d'étudier l'indice maxillaire de la faune locale en divers points de la région tropicale. Nous nous proposons de le faire notamment dans les rares localités de l'Indochine où, soit *Sinensis*, soit *Vagus* se sont montrés constituer, au moins localement et occasionnellement, l'un et l'autre des vecteurs pratiques de l'hématozoaire.

La notion de l'indice maxillaire, enfin, permettra vraisemblable-

ment, en présence d'une faune locale complexe, d'orienter plus rapidement les recherches pour la détermination du vecteur local majeur, en circonscrivant les investigations aux espèces *pauci-dentées*.

La grande convergence des résultats obtenus est encore à vérifier par une enquête plus étendue mais elle semble devoir permettre des conclusions rapides et par conséquent pratiquement utiles.

Institut Pasteur de Hanoï,
Service Antipaludique.

Contribution à l'étude de l'infection paludéenne, intentionnellement provoquée par inoculation de sang virulent de tierce bénigne, de fièvre quarte et de Laverania,

Par M. CIUCA, L. BALLIF, et M. CHELARESCU VIERU.

Les premiers essais d'infection paludéenne expérimentale de GERHARD, MARCHOUX, MANSON, GRASSI, BIGNAMI ont été complétés par de nombreux faits dès que la pratique de la malariathérapie de WAGNER VON JAUREEG a été adoptée comme méthode courante de traitement dans la paralysie générale et d'autres affections du système nerveux. Les travaux de nombreux auteurs, MÜHLENS, KIRSCHBAUM et MÜHLENS, DATTNER et KAUDERS, KIRSCHNER et V. LOON, C. SCHILLING, WARINGTON YORKE et MC. FIE, KORTWEG, JAMES NICOLE et SHUTE, PRUGNIAUD, GERSTMANN, RUGE, V. IONESCU, WETHMAR, CIUCA BALLIF VIERU et STIRBU, SCHÜFFNER SWELLENGREBEL et SWELLENGREBEL DE GRAAF, HERMAN et MALININA, SCHULTZE, V. ASSENDELT, entre autres, ont apporté une contribution très importante à l'étude de la maladie expérimentale et de la biologie des parasites du paludisme d'une part, à celle du traitement même de la maladie d'autre part. Les études sur l'action dévitalisante sur les gamétocytes de différents médicaments antipaludéens, action contrôlée par les essais d'infection des moustiques nourris sur des patients soumis au traitement après malariathérapie, n'ont pas tardé à apporter également une contribution non négligeable à la prévention de la maladie.

Nous apportons à la documentation existante un résumé des observations relatives à l'infection paludéenne provoquée, observations recueillies sur 1.274 patients paralytiques ou atteints d'autres affections du système nerveux ayant été *soumis à la malariathéra-*

pie à l'Hôpital de Socola à Jassy. L'intérêt de ces observations réside dans le fait que ces patients appartiennent à un pays paludéen à courte saison paludéenne et qui est favorable, par ses conditions épidémiologiques, à la réalisation d'une immunité acquise à la suite de l'infection spontanée.

Une partie de ces observations ont fait l'objet de plusieurs communications et publications préliminaires (1).

Les *souches utilisées* provenant de cas d'infection spontanée indigène ont subi, au cours des 7 dernières années, 102, 41 et 75 passages respectivement pour le *Pl. vivax*, le *Pl. malariæ* et le *Pl. præcox*.

En général, on pratiquait les inoculations avec le même sang virulent sur des groupes de malades (de 2 à 60 patients) à antécédents paludéens différents. Les doses infectantes variaient de 0,1 à 10 cm^3 ; on utilisait comme méthode courante une quantité de 4 cm^3 de sang virulent ; 2 cm^3 sous la peau et 2 cm^3 par la voie intramusculaire. Nous avons également pratiqué des transfusions de sang virulent (60 à 220 cm^3), en général pour contrôler le degré d'immunité des patients ayant subi préalablement une ou plusieurs inoculations virulentes.

Dans certains cas, nous avons essayé la méthode des inoculations répétées à de courts intervalles, durant une période de 24 h. Chez un nombre réduit de patients, l'infection provoquée était réalisée par voie intrarachidienne.

Les résultats obtenus peuvent se résumer comme suit :

L'incubation de la maladie, très variable d'un individu à l'autre, oscillait de 5 à 16 jours pour la tierce bénigne ; de 5 à 25 jours pour la tierce maligne, de 17 à 60 jours pour la fièvre quarte. Dans cette dernière infection, nous avons obtenu deux fois, à la suite d'une transfusion, l'infection du receveur *sans période d'incubation*. L'explication de cette maladie en continuation du donneur au receveur pourrait résider d'une part dans le pléomorphisme parasitaire du sang dans la fièvre quarte, dans l'intensité de ce parasitisme et le nombre très élevé des formes de division ; dans une adaptation particulière et rapide de ce parasite chez un nombre réduit de patients.

Le sang des malades réceptifs est virulent au cours de l'incubation malgré les résultats négatifs des examens répétés de gouttes épaisses de sang. Le nombre de germes, l'état fébrile du donneur ne jouent pas un rôle déterminant dans la réalisation de l'infection.

(1) *Archives roumaines de pathologie expérimentale et de bactériologie* ; t. I, déc. 1928 ; t. III, juin 1930, 2e congrès de Malariologie d'Alger ; *Comptes rendus Soc. de biologie*, t. CII, p. 189.

Le choc hémoclasique au cours de la transfusion favorise cependant l'infection et réduit la période d'incubation.

Il en est de même de la voie d'inoculation ; la durée d'incubation après une *inoculation intrarachidienne* de sang virulent ne diffère pas beaucoup de celle obtenue par d'autres voies.

Les *inoculations répétées* de sang virulent au cours d'une période de 24 h. n'introduisent pas de facteurs de variation quant au pourcentage des inoculations positives ou à la période d'incubation.

Evolution de la maladie. — Sur 873 patients ayant reçu une première inoculation de sang virulent de tierce bénigne, 50 o/o seulement contractent l'infection en Roumanie (A + P +) ; 16 o/o ne présentent qu'un parasitisme temporaire, suivi en général de la disparition spontanée des parasites ; *33 o/o résistent à l'infection* (A o P o).

Il est exceptionnel en Roumanie, pays paludéen, de réaliser le syndrome de paludisme primaire avec une souche de passage de tierce bénigne ; on constate en général d'emblée une période d'accès quotidiens ou intermittents. La période d'accès plus ou moins longue et la disparition spontanée de ces accès sans aucun traitement dans plus de 50 o/o des cas constituent une nouvelle preuve d'un état d'immunité de nos patients.

L'immunité à la suite d'une infection spontanée constatée de longue date par PRINGLE, BAUDIN, LAVERAN, KOCH, STEPHENS et CHRISTOPHERS, BASS, les frères SERGENT, PARROT et DONATIEN, MARCHOUX, KIRSCHNER et VAN LOON, etc., etc., se confirme d'ailleurs par des *inoculations successives de sang virulent.* Après un certain nombre d'inoculations (2 à 3 suffisent pour la tierce bénigne), on réussit à conférer aux patients en état de réceptivité une immunité acquise dans 100 o/o des cas *contre une même souche de Pl. vivax.* Cette immunité acquise est effective même contre une transfusion de 220 cm³ de sang virulent très parasité. Cette résistance est moins marquée vis-à-vis d'une *nouvelle souche* appartenant au même type de parasite. L'immunité acquise contre un type de parasite n'est pas suspendue par une inoculation positive provoquée par l'un des deux autres types de parasites.

Fièvre quarte d'inoculation. — Les observations recueillies sur 109 patients au cours de l'infection de fièvre quarte de passage mettent en évidence l'avantage d'utiliser dans la malariathérapie ce type de parasite dans un pays paludéen où l'on rencontre un taux si élevé d'individus immuns contre la tierce bénigne d'inoculation ou qui ne font qu'une infection de très courte durée. Sur ces 109 patients, 53 o/o ont présenté une infection positive après une

première inoculation ; à la suite d'inoculations répétées, un certain nombre de patients, chez lesquels la première inoculation avait été négative, ont cependant contracté l'infection. Le pléomorphisme du parasite et l'intensité du parasitisme du sang ne sont pas toujours en relation directe avec la symptomatologie de la maladie.

L'infection commence en général par un épisode de paludisme primaire, suivi de plusieurs périodes d'accès dont la durée et l'intensité sont variables. La tendance à la chronicité, les différentes formes cliniques présentées par nos malades et le nombre élevé de porteurs de germes rappellent l'aspect de la maladie spontanée plus fréquemment que dans le cas de la tierce bénigne d'inoculation.

L'immunité acquise s'établit beaucoup plus lentement dans la fièvre quarte d'inoculation, le pourcentage de guérisons spontanées étant très limité et l'intervention régulière du traitement, soit pour couper la maladie, soit pour traiter les porteurs, étant de règle.

On est arrivé cependant à immuniser les patients qui ont reçu au cours de plusieurs années sept inoculations successives de sang virulent de fièvre quarte.

Tierce maligne d'inoculation. — Nous comptons à l'heure actuelle 258 observations de patients inoculés avec du sang virulent de *Laverania* ; la plupart de ces malades étaient immuns ou immunisés contre la tierce bénigne ou la fièvre quarte d'inoculation.

Au cours des deux premières inoculations, *85 o/o des malades ont contracté l'infection* (A + P +) ; 7 o/o n'ont présenté que temporairement des parasites (A o P +) dans la circulation, sans fièvre ; 8 o/o ont complètement résisté à une ou plusieurs inoculations successives.

Nous n'avons pas obtenu, au cours de quatre transfusions de sang virulent, une maladie clinique en continuation chez le receveur, malgré la présence continue et le nombre progressif dans un cas des trophozoïtes immédiatement après l'opération ; les symptômes cliniques éclataient 15 jours après. Ceci permet d'établir un rapport entre l'infection sans période d'incubation et le nombre des formes de division très fréquentes dans le sang au cours de la tierce bénigne et de la fièvre quarte d'inoculation, exceptionnelles par contre dans la tierce maligne d'inoculation.

Celle-ci reproduit, dans plus de 80 o/o des cas positifs, la symptomatologie de la maladie spontanée. Dans 20 o/o des cas, les patients présentent d'emblée des accès quotidiens, et plus rarement intermittents, sans commencer par une période de paludisme primaire.

Le taux de guérisons spontanées est très réduit ; sans surveillance médicale, la maladie peut être facilement coupée par un traitement intensif.

La tierce maligne d'inoculation se prête d'ailleurs plus difficilement à l'immunisation par inoculations répétées de sang virulent; l'interruption de la maladie par le traitement exigé par l'état du malade en est une des causes; la moindre tendance naturelle à la guérison spontanée en est également un indice.

Dans nos essais en vue de développer chez 12 patients cette immunité, nous en avons immunisés 10 après six inoculations successives de sang virulent.

Infections mixtes. — Les essais d'inoculations simultanées de sang virulent de tierce bénigne et de *Laverania* montrent — dans notre pays — la prévalence de la tierce maligne; l'immunité acquise spontanément par un nombre important d'individus contre la tierce bénigne pourrait constituer une explication de ce fait.

Mécanisme de l'immunité. — Les résultats obtenus jusqu'à présent ne nous donnent pas une explication complètement satisfaisante du mécanisme de cette immunité. Chez un certain nombre de patients immuns, nous avons pu déceler, par des transfusions à de nouveaux patients, un *parasitisme latent*. Il s'agit donc dans ces cas d'une *réelle prémunition*, comme l'ont montré SERGENT et ses collaborateurs dans le paludisme des oiseaux. Dans la plupart des cas, nous n'avons pu mettre en évidence, même par cette méthode, la maladie latente. Cependant, une transfusion à résultat négatif n'exclut pas non plus le parasitisme latent; une virulence très faible du parasite ou une résistance déjà acquise des nouveaux malades à la suite d'une infection spontanée pourraient en être la cause.

Nous citons à ce propos l'exemple d'un groupe de 37 patients qui ont reçu une inoculation de sang virulent de tierce bénigne, contaminée — à notre insu — par une souche de *Laverania* larvée du donneur, et mobilisée par l'inoculation même de la tierce bénigne. Le o/o de *Laverania* éclos chez les receveurs a été minime et n'a pas été suivi d'une forme clinique sérieuse. C'est la tierce bénigne qui a prévalu dans ce groupe sur la tierce maligne, dont l'origine, nous le répétons, résidait dans une infection latente.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

Dans les pays à endémie paludéenne, il y a avantage à utiliser pour la malariathérapie les types de parasites contre lesquels l'organisme s'immunise plus difficilement. Le sang virulent de fièvre quarte ou de *Laverania* peut être utilisé sous une bonne surveillance médicale. L'évolution de la maladie provoquée par inoculation de sang virulent, très modifiée pour la tierce bénigne, l'est

moins pour la fièvre quarte. L'évolution de la tierce maligne d'inoculation se rapproche, par contre, de celle de l'infection naturelle ou de la maladie provoquée par piqûre de moustique infecté expérimentalement.

On peut conférer une immunité acquise par inoculations répétées de sang virulent contre l'un des trois types de parasites. C'est la tierce bénigne qui est la plus susceptible de réaliser cette immunité, même à partir d'une seconde ou troisième inoculation de sang virulent.

Il n'existe pas d'immunité croisée entre les trois types de parasites, qui paraissent se distinguer nettement au point de vue spécificité antigénique.

L'immunité est due, dans un certain nombre de cas, à une prémunition causée par une infection latente.

Des recherches comparées sur l'évolution de la maladie provoquée par inoculation de sang virulent et par piqûre de moustique sont en voie d'exécution grâce à l'aide généreuse offerte par la Fondation Rockefeller.

Travail du Centre de malariathérapie de Socola et de l'Institut d'Hygiène de Jassy.

Recherches sur la transmission par la voie stégomyienne du virus neurotrope murin de la fièvre jaune,

Par E. ROUBAUD et G. STEFANOPOULO.

L'un de nous (1) a constaté la reprise de virulence pour le singe d'un virus amaril de souche française, au 161e passage chez la souris ; il a également mis en évidence la présence du virus pendant plusieurs jours dans la circulation des singes inoculés. Ces faits présentant une importance particulière pour les pays à Stégomyies si l'on se proposait d'y tenter l'utilisation du virus murin pour la vaccination humaine (2), nous avons recherché si le virus murin inoculé au singe ne pouvait pas être repris par la voie stégo-

(1) G. STEFANOPOULO. Sur le virus amaril d'origine murine inoculé à *Macacus rhesus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 oct. 1932, t. XXV, p. 566.

(2) W. SELLARDS et J. LAIGRET. 1. La vaccination de l'homme contre la fièvre jaune. 2. Contrôle par épreuve sur *M. rhesus* du pouvoir protecteur du sérum des hommes vaccinés contre la fièvre jaune avec le virus de souris. *C. R. Ac. des Sc.*, 1932, vol. CXCIV, pp. 1609 et 2175.

myienne et rappelé à une virulence active nouvelle dans l'organisme des moustiques.

Nous avons à ce sujet réalisé différentes expériences dont le détail est exposé ci-après. Les moustiques utilisés étaient des *Aëdes ægypti* d'origine javanaise, entretenus à l'Insectarium de l'Institut Pasteur depuis 1928. Pendant la durée des expériences les Stégomyies ont été maintenues à 28-30° C. Les singes donneurs et récepteurs contrôlés, avant l'entrée en expérience, au point de vue de l'absence de séroprotection.

Transmission positive aux singes par les *Stegomyies* d'une souche murine au 21e passage.

Cette expérience a déjà été sommairement publiée (1). Nous la détaillerons comme suit :

Un lot d'une trentaine de moustiques de souche javanaise est mis à piquer les 30-31 mai, 1er et 3 juin, sur le *rhesus* n° 27 inoculé le 27 mai avec 2 cm^3 du liquide de centrifugation d'une émulsion au 1/10e de cerveau de souris (virus souche Asibi au 21e passage). Le singe est piqué par les moustiques aux pattes postérieures les 3e, 4e 5e et 7e jours après l'inoculation La présence du virus a été constatée dans le sang du singe, par contrôle sur souris, les 3e et 5e jours, et sur singe le 5e jour. Elle a été négative ensuite.

Le 13 juin, une dizaine de femelles du même lot ont encore piqué le *rhesus* n° 35 inoculé 3 jours auparavant avec une émulsion cérébrale du même virus.

Transmission. — Le 16 juin, un premier singe neuf, *rhesus* n° 41, est piqué par les 30 femelles, 17 jours après le premier repas infectant sur *rhesus* n° 27.

Le 22 juin, un deuxième singe neuf, *rhesus* n° 42, est piqué par 28 des mêmes moustiques au 22e jour après le premier repas infectant. Le même animal est encore piqué le 24 juin par 21 des moustiques précédents.

Résultat. — Le singe neuf n° 41 contracte une infection non mortelle, décelée par inoculation positive à la souris du sang virulent, au 4e jour après les piqûres, et ultérieurement par contrôle d'immunisation (test de séroprotection sur souris, positif aux 43e et 64e jours, et résistance du singe à l'inoculation d'épreuve au virus actif simiesque).

Le singe neuf n° 42, piqué par des moustiques infectés depuis 22

(1) STEFANOPOULO. *Loc. cit.*, p. 868.

à 24 jours, contracte également une infection non mortelle, décelée par la présence du virus dans le sang, contrôlée sur souris au 5e jour après les piqûres, et ultérieurement par l'épreuve de l'immunité (test sur souris positif aux 35e et 54e jours, et résistance du singe à l'inoculation d'épreuve le 67e jour).

N. C. Davis, W. Lloyd et M. Frobisher (1) annoncent également avoir obtenu dans les mêmes conditions la transmission au singe, avec la même souche au 22e passage et avec une souche française au 100e passage.

Résultats négatifs de transmission d'une souche neurotrope plus anciennement adaptée à la souris (souche française aux 147e et 171e-172e passages).

N. C. Davis, W. Lloyd et M. Frobisher, en s'adressant à un virus neurotrope plus ancien (149e-181e passages) n'ont obtenu qu'exceptionnellement des résultats positifs de transmission du virus au singe par les piqûres de Stégomyies : deux résultats sur une quinzaine d'expériences.

Nos expériences, moins nombreuses mais dans lesquelles de fortes doses de virus furent mises en œuvre, confirment le caractère beaucoup plus difficile de cette transmission.

Expérience I. — Le 18 juin, un lot de 70 Stégomyies pique le *rhesus* n° 40 A, qui a reçu le 15 juin par voie sous-cutanée et intratesticulaire l'émulsion d'un demi-cerveau de souris infectée (de souche française au 147e passage).

Le 20 juin (5e jour) nouveau repas des moustiques dont une soixantaine se gorgent. Le 21 juin (6e jour) une vingtaine de moustiques se gorgent encore une fois sur le singe.

La présence du virus dans le sang du singe donneur a été éprouvée sur souris le 4e jour (résultat douteux). Au 70e jour le contrôle d'immunité fournit un test positif sur souris, et le singe résiste à l'épreuve intracérébrale de la souche française au 160e passage.

Essai de transmission. — Le 2 juillet, le *rhesus* neuf n° 44 est piqué par une soixantaine de moustiques 14 jours après le premier repas infectant. Le singe ne contracte aucune infection, même légère. La recherche du virus dans le sang les 5e et 8e jours après les piqûres, l'épreuve des immunisines sur souris pratiquée le

(1) N. C. Davis, W. Lloyd et M. Frobisher. The transmission of neurotropic yellow fever virus by Stegomyia mosquitoes. *The Journal of Experimental Medicine*, décembre 1932, vol. LVI, p. 853.

27e jour, sont négatives. L'animal succombe à l'inoculation d'épreuve par voie sous-cutanée du virus actif de singe, pratiquée le 58e jour.

Le 6 juillet, le *rhesus* neuf n° 46 est piqué par une vingtaine de moustiques au 18e jour après le premier repas infectant. Le singe ne contracte aucune infection. La recherche du virus dans le sang au 4e jour après les piqûres, les tests d'immunité sur souris, du 23e au 55e jour sont négatifs. Le singe succombe à une inoculation d'épreuve par virus actif de singe.

Expérience II. — Afin de multiplier les chances d'infection des moustiques, comme il est impossible de prévoir le temps où le virus est présent en quantité suffisante dans la circulation des animaux inoculés, nous avons multiplié les inoculations virulentes et les piqûres (1).

Le 4 novembre 20 stégomyies se gorgent sur le *rhesus* n° 75, 18 h. après que le singe a reçu en injection sous-cutanée l'émulsion d'un cerveau entier de souris infectée (Souche française au 171e passage).

Le singe reçoit le 4 une nouvelle inoculation intrapéritonéale du même virus et 18 h. plus tard (42 h. après la première inoculation) il est encore piqué par 10 moustiques.

Le 7 novembre une dizaine de moustiques se gorgent encore sur le singe 75 au 4e jour de son infection, et sur le *rhesus* 76 qui a reçu trois jours avant une émulsion intrapéritonéale du virus de souris, souche française au 172e passage.

La présence du virus dans le sang des deux singes donneurs a été contrôlée sur souris, le 4e jour pour le premier, le 3e pour le second, coïncidant par suite avec des repas infectants certains des stégomyies gorgées sur ces singes.

Le 13 novembre une dizaine de moustiques sont encore gorgés sur *rhesus* n° 77 qui a reçu quatre jours auparavant, par voie péritonéale, un cerveau entier émulsionné de souris (souche française au 172e passage) et 24 h. avant, le 12 novembre, une nouvelle inoculation cérébrale virulente de la même souche.

La présence du virus dans le sang du singe 77, au jour où il a été piqué par les moustiques, a été contrôlée sur souris.

Essai de transmission. — Les moustiques, dont un certain nombre ont effectué des repas infectants certains sur les trois singes n° 75, 76 et 77, sont mis à piquer le 25 novembre, soit 21 jours après le premier repas infectant, sur *rhesus* neuf n° 81.

(1) Nous remercions M. H. GASCHEN, qui a bien voulu nous assister dans les essais de transmission.

Les moustiques intervenant dans l'expérience ont pris du virus depuis 12, 18, 20, 21 jours. Une dizaine de femelles se gorgent sur le singe.

La recherche du virus dans le sang du n° 81 le 26 novembre est négative. Le singe meurt le 27 par accident, sans qu'on ait pu contrôler son infection par la recherche ultérieure du virus ou des anticorps.

Le 26 novembre, six moustiques du lot, du 13e au 22e jour après le repas infectant, sont gorgés à fond sur *rhesus* neuf n° 82. La recherche du virus dans le sang du singe, le 27, est négative. Le singe meurt d'infection secondaire le 28 sans permettre de contrôle ultérieur d'infection.

Le 3 décembre, trois moustiques sont gorgés sur *rhesus* neuf n° 83, de 20 à 29 jours après les repas infectants. La recherche des immunisines dans le sang du singe, pratiquée le 20e et le 24e jour est négative. Le singe meurt le 25e jour d'infection secondaire.

Le 5 décembre, six moustiques sont encore gorgés sur *rhesus* neuf n° 85, du 22e au 31e jour après les repas infectants. La recherche du virus dans le sang du singe, le 3e jour après les piqûres, est négative. Le contrôle des immunisines, pratiqué les 17e et 20e jours, est négatif. Le singe meurt de tuberculose quelques jours plus tard.

Ces expériences négatives s'ajoutent à celles publiées récemment par DAVIS, LLOYD et FROBISHER, pour confirmer que le virus neurotrope depuis longtemps adapté à la souris n'est pas aisément transmissible par les stégomyies.

Les caractères du virus, après un grand nombre de passages sur souris, ont changé, et il ne semble pas apte à reprendre d'emblée une virulence normale par passage chez les moustiques.

Cependant la persistance pendant plusieurs jours du virus dans la circulation, la reprise possible de la virulence normale pour le singe, et, d'autre part, les cas d'encéphalite amarile relevés par les auteurs américains chez le *rhesus* et la souris après piqûres de stégomyies infectées de virus neurotrope, commandent évidemment la plus grande prudence dans l'emploi éventuel d'un tel virus pour la vaccination chez l'homme.

Laboratoire du Professeur A. PETTIT *et Laboratoire d'Entomologie médicale de l'Institut Pasteur.*

Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune,

Par MAURICE MATHIS.

Depuis la communication de A. W. SELLARDS et LAIGRET (1) relative à la vaccination préventive contre la fièvre jaune par un virus vivant, nous avons entrepris quelques expériences de transmission de ce virus du *Macacus rhesus* à *Aëdes argenteus* et inversement, par voie naturelle et expérimentale.

I

Vaccination par la souche THEILER-SELLARDS.

Le 8 novembre 1932, à 15 h., nous vaccinons deux *Macacus rhesus*, les n°s 203 (femelle pesant 2 kg. 400) et 204 (mâle pesant 1 kg. 600) avec 4 cm^3 d'une émulsion au 1/100e de virus de souris. L'injection est faite dans la cavité cœlomique et sous la peau.

L'émulsion a été préparée à partir de deux cerveaux de souris (3) (n°s 89 et 93 au 140e passage) inoculées le 29 octobre 1932 et sacrifiées respectivement les 2 et 4 novembre 1932. Les cerveaux sont conservés à — 12^0 C. depuis le moment où ils ont été prélevés aseptiquement sur les souris paralysées jusqu'au moment où ils ont été broyés avec 1 cm^3 de sérum de lapin et 8 cm^3 d'eau physiologique (à 7,5 de NaCl par litre). Des émulsions au 1/100e et au 1/1000e sont faites par dilutions successives à partir de cette solution-mère au 1/10e.

Contrôles. — *a*) Le sang des deux *Macacus rhesus* neufs a été contrôlé dans une expérience précédente par la méthode habituelle de séro-protection et n'a montré aucune propriété neutralisante vis-à-vis du virus-souris.

b) Avec la dilution au 1/100e nous inoculons par voie intra-cérébrale 7 souris dont 6 succombent dans les délais habituels.

Les singes sont donc réceptifs à la fièvre jaune et le virus normalement virulent à son 141e passage sur souris blanche.

II

Recherches du virus de souris dans la circulation des *Macacus rhesus*.

Dès le lendemain (9, IX) à 10 h. du matin, soit 19 h. après la vaccination, les 2 *M. rhesus* sont saignés à l'oreille par piqûre. La solution suivante est préparée :

Sang de *M. rhesus*	1 cm³ environ
Sérum de lapin pur	4 cm³
Eau physiologique	2 cm³

Les souris, inoculées par voie intracérébrale, meurent dans la proportion de 4 souris sur 17 pour le *rhesus* 203 et 3 souris sur 14 pour le *rhesus* 204, mais tardivement, les 12ᵉ, 13ᵉ et 17ᵉ jours.

La moitié des souris inoculées avec le sang prélevé les 2ᵉ, 7ᵉ et 12ᵉ jours meurent en présentant des paralysies typiques.

Les souris survivantes, réinoculées un mois plus tard avec un virus de souris à 1/100ᵉ, ont toutes succombé dans les délais ordinaires.

Faute de personnel nous n'avons pu procéder à des vérifications de contrôle en faisant passer le virus du cerveau des souris paralysées à d'autres souris.

Nous avons, par association des méthodes de MAX THEILER et de SAWYER, procédé à des surinfections en combinant la voie cérébrale et la voie péritonéale. Les résultats sont absolument comparables.

Il est donc à peu près certain que le virus de souris (souche ancienne) circule dans le sang des *M. rhesus* jusqu'au 12ᵉ jour et peut-être au delà. Nous n'avons pu prolonger les vérifications faute de matériel.

III

Essais de transmission à *Aëdes argenteus*.

A. — ESSAI D'INFECTION DES *A. argenteus* PAR *M. rhesus* VACCINÉ

Le 9 novembre 1932, soit 19 h. après la vaccination, le *Macacus rhesus* 203 est piqué par une vingtaine de femelles d'*Aëdes argenteus* provenant d'œufs envoyés par le docteur CONSTANT MATHIS, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar. A partir de ce moment

l'élevage est remis à 28° C. et les insectes sont maniés avec les précautions habituelles pour les élevages infectés par du virus de singe.

B. — ESSAI D'INFECTION DE *M. rhesus* PAR DES *A. argenteus* INFECTÉS

Deux *Macacus rhesus*, les 199 (mâle pesant 3 kg.) et 200 (femelle pesant 2 kg. 800), vérifiés neufs, sont piqués par les moustiques infectés, respectivement le 16e et le 21e jours après le repas infectant.

Contrôles. — *a*) La température rectale des singes prise quotidiennement ne montre rien de particulier.

b) Le sang du *rhesus* 199, vérifié par séro-protection 40 jours plus tard, ne révèle aucune propriété neutralisante. Le *rhesus* 200 très amaigri n'a pu être saigné.

C. — ESSAI D'INFECTION DE *M. rhesus* PAR INOCULATION DES CORPS BROYÉS DE FEMELLES D'*A. argenteus* INFECTÉES

Le 7 décembre 1932, soit un mois après le premier repas infectant, les *Aëdes argenteus* sont chloroformés. Nous retrouvons 13 cadavres de femelles en mauvais état et 18 femelles en bon état. Ces dernières, lavées plusieurs fois dans de l'eau physiologique, sont ensuite broyées à sec dans un mortier, puis émulsionnées avec 12 cm^3 d'une solution constituée en parties égales de sérum de lapin pur et d'eau physiologique.

Les deux *Macacus rhesus*, 208 et 209, vérifiés neufs, reçoivent respectivement dans la cavité cœlomique 2 cm^3 de l'émulsion précédente.

Ces deux *rhesus* n'ont pas présenté la moindre élévation de température, et un mois plus tard leur sérum ne présente aucune propriété neutralisante.

Sur les 18 souris inoculées avec la même émulsion, une seule succombe le 7e jour, mais sans aucum symptôme de paralysie.

CONCLUSIONS

Dans les expériences relatées ci-dessus, le virus de souris, à son 140e passage, a circulé dans le sang périphérique du *Macacus rhesus* (2 sujets) de la 19e h. au 12e jour après la vaccination. Le manque de matériel et de personnel ne nous a pas permis de pousser nos investigations au delà de ces limites.

Dans les expériences relatives aux *A. argenteus*, le virus n'a pas déterminé d'infection apparente décelable ni par piqûre, ni par injection.

Nous tenons ici à remercier M. le Professeur Roubaud et son assistant M. Gaschen, qui nous ont rendu possible la réalisation des expériences avec l'*A. argenteus* à l'Insectarium de l'Institut Pasteur.

Mission d'études de la fièvre jaune à l'Institut Pasteur de Dakar.
Laboratoires des Professeurs A. Pettit *et* E. Roubaud,
à l'Institut Pasteur de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. W. Sellards et Laigret. — *C. R. Acad. Sc.*, t. CXCIV, 1932, p. 1609. — Immunisation de l'homme contre la fièvre jaune par l'inoculation du virus de souris. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XXI, f. 2, décembre 1932, pp. 229-238.
2. G. Stefanopoulo. — Sur le virus amaril d'origine murine inoculé à *Macacus rhesus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, séance du 12 octobre 1932, f. 8.
3. Maurice Mathis, G. Martin-Charpenel et G. Kolochine. — Adaptation du virus amaril à la souris blanche. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, séance du 10 février 1932, f. 2 et 6.
4. Nelson C. Davis, Wray Lloyd, Martin-Frobisher Jun. *The Journal of Experimental Medicine*, t. LVI, n° 6, décember 1932.

Discussion.

M. Marchoux. — Je suis très intéressé par l'expérience que vient de rapporter M. Mathis mais je dois déclarer qu'elle ne suffit pas à me convaincre. Il doit y avoir des circonstances dans lesquelles des *Aëdes* peuvent s'infecter. Dans le cas particulier, puisque le virus circulait avec le sang il devait pénétrer chez l'insecte, mais s'y trouver tellement affaibli que la transmission de la maladie n'était plus possible. Il pourrait se rencontrer des circonstances où il en serait autrement. La question n'est pas résolue. L'expérimentation de M. Mathis aurait dû la conduire à inoculer les cadavres de Stégomyias à des souris. S'il y a atténuation, cette atténuation pourrait avoir un intérêt au point de vue des conditions épidémiologiques de la fièvre jaune.

M. Mathis. — Des moustiques broyés ont été inoculés à dix-huit souris; une seule est morte, le septième jour, mais sans présenter aucun symptôme qui puisse permettre de dire qu'elle est morte de fièvre jaune. Peut-être avons-nous manqué le moment où

le virus était actif. Pourtant le virus était bien présent dans la circulation du singe sur lequel les moustiques s'étaient nourris. Toute une série d'expériences reste à continuer avant de pouvoir envisager une conclusion.

M. STEFANOPOULO. — Les Américains dont le travail vient de paraître ont obtenu dans les mêmes conditions deux cas de transmission positive. Cette difficulté de transmettre le virus par les Stégomyias dans le laboratoire est surtout grande à Paris. Nous avons entrepris dès 1928, avec M. ROUBAUD, des passages; nous n'avons pas toujours réussi, même avec le virus ordinaire, actif, de la fièvre jaune. Ce sont probablement les conditions météorologiques qui jouent et qui ne sont pas les mêmes qu'à la colonie. Nous avons constaté que le virus s'atténuait dans l'organisme des Stégomyias à Paris, à tel point que des cinq cas de transmission réussie, un seul fut mortel. A noter que les Américains ont obtenu non pas une transmission simple, mais la mort par encéphalite.

M. ROUBAUD. — C'est ce que je voulais dire, le danger de cette expérience avec le virus atténué et sur souris, c'est la transmission neurotrope avec encéphalite. Les auteurs américains ont obtenu deux cas positifs dans des expériences de souris à singe.

M. MATHIS. — Dans leur dernier travail MM. SELLARDS et LAIGRET après avoir cru à la possibilité de la vaccination humaine se sont rétractés d'une façon assez nette. Ils disent : « Nous ne pouvons pas encore envisager la vaccination et nous nous proposons de publier des cas de vaccination où les résultats sont beaucoup moins favorables ».

M. ROUBAUD. — Ces expériences de transmission de virus murin par le stégomyia sont beaucoup plus difficiles qu'on ne se le figure communément au premier abord parce qu'on n'a aucune indication pour savoir que le virus est en potentiel suffisant dans le sang des singes inoculés. MATHIS l'a vu apparaître en quantité abondante seulement vers le douzième jour, d'autres fois c'est dans les premières 24 h.; on ne sait jamais à quel moment il faut faire piquer les moustiques. Il faut réaliser un grand nombre d'expériences pour arriver à un résultat faible.

M. BRUMPT. — M. MATHIS, dans son expérience a fait piquer un singe le 19e jour? Pourquoi ne l'a-t-il pas fait piquer huit jours de suite? Les stégomyias sont très voraces.

M. Mathis. — Nous avions deux singes ; les vingt femelles se sont gorgées sur le premier. Nous avons apporté le second singe, mais aucun moustique, malgré une demi-heure d'expérimentation, ne l'a piqué.

M. Brumpt. — Vos vingt femelles moustiques, qui ont piqué ont pris du virus ou n'en ont pas pris ; nous ne savons pas la quantité qui circulait dans le sang du singe, mais si vous les aviez replacées, je ne dis pas le lendemain mais le surlendemain, quand le sang était bien digéré, puisque, d'après vous le virus dure pendant dix jours, les moustiques auraient eu plus de chances de prendre le virus. C'est ce qu'on fait pour le paludisme : on a plus de chance d'infecter des anophèles avec six repas qu'avec un seul.

M. Mathis. — Mes expériences ont été interrompues par la maladie de M. Roubaud.

Séance de Travail du jeudi 9 février (après-midi).

Fièvres exanthématiques et maladies exotiques à éruptions cutanées

---

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Unité ou pluralité des Typhus (1),

(Rapport introductif),

Par le Professeur CH. NICOLLE,
Professeur au Collège de France,
Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.

A l'exemple de leurs agents pathogènes, les maladies infectieuses ne se présentent pas sous formes isolées. Elles constituent des groupements auxquels on peut donner le nom de familles, à condition de n'attacher aucune signification précise à ce terme.

De telles familles, il en est de riches et de pauvres. Il en est de cohérentes; d'autres que l'on pourrait dire lâches ou dispersées. Dans certaines, un lien plus intime rapproche des types, cependant différents. La parenté de certains de ces types peut être assez forte pour qu'on hésite à les séparer les uns des autres.

L'une des familles pathologiques les plus riches est celle des *Fièvres exanthématiques* dont le type le plus représentatif est le Typhus de l'Ancien Monde ou Typhus historique.

Plusieurs caractères communs unissent les différentes maladies de cette famille naturelle : toutes se présentent sous forme de fièvres, accompagnées de symptômes nerveux, en général accentués, et d'une éruption érythémateuse, caractérisée par des tâches lenticulaires. Les agents pathogènes de ces fièvres sont de très petites bactéries appartenant à un même type morphologique et auxquelles on donne le nom de *Rickettsia*. Le sang des malades et celui des convalescents de ces fièvres jouissent de la propriété d'agglutiner les cultures de certaines bactéries du groupe des *B. pro-*

(1) M. CH. NICOLLE, souffrant, n'a pu présenter lui-même son rapport. Un télégramme de sympathie lui est adressé par l'Assemblée.

teus. Enfin, ces diverses maladies sont toutes transmises, dans la nature, par des invertébrés (acariens ou insectes).

Dans ce groupe général, on peut admettre l'existence d'un groupe particulier, plus cohérent, celui des *Typhus*, lequel comprend, au moins, deux maladies, le *Typhus historique* et *le* ou *les Typhus murins.*

Les caractères communs aux typhus et qui les distinguent, en même temps, des autres fièvres exanthématiques sont : la communauté des antigènes préventifs (les virus des divers typhus vaccinent les uns contre les autres) et celle d'antigènes agglutinants pour les cultures d'un *B. proteus* particulier, le X_{19}. A ces caractères primordiaux s'en ajoutent d'autres de la valeur desquels nous aurons précisément à discuter.

Nous éliminerons donc de notre sujet les fièvres exanthématiques auxquelles manque la communauté d'antigènes signalée : la Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, la Fièvre fluviale du Japon et la Fièvre boutonneuse. A côté de ces maladies bien classées, il en est d'autres moins exactement connues et que nous chercherons de cataloguer en terminant.

On excusera l'absence de bibliographie et le peu de noms d'auteurs que je citerai dans ce rapport. Je dois supposer que la question est, à ce point de vue, connue de ceux qu'intéresse le problème de l'unité ou de la pluralité des typhus. C'est de ce problème seul, en effet, que je m'occuperai.

Il semble que, quand des microbes ou des virus présentent une communauté d'antigènes préventifs et agglutinants, ces microbes et ces virus doivent être considérés comme appartenant à une même espèce et, par conséquent, que les infections qu'ils déterminent se confondent en une même maladie.

Cette opinion que l'on tenait autrefois pour classique ne me paraît plus soutenable aujourd'hui. La question que nous nous posons au sujet des typhus s'est posée, elle se pose pour un certain nombre d'autres maladies infectieuses. En particulier, les brucelloses, les fièvres récurrentes nous offrent des exemples tous pareils. Examinons-les un moment. De ce bref arrêt, nous tirerons des données instructives pour notre sujet.

La famille des brucelloses comprend des maladies animales voisines qui, toutes, s'accompagnent ou peuvent s'accompagner d'avortement et sévir sous forme d'épizooties sur les espèces qu'elles frappent : chèvres, bovidés, suidés. Elles peuvent se communiquer de ces animaux aux hommes et leur donner des infections voisines les unes des autres, les fièvres ondulantes.

S'agit-il dans l'ensemble d'une même infection ou d'infections

distinctes? Pour juger de la question, la clinique se montre à elle seule impuissante; elle ne l'est pas, à vrai dire, entièrement. La fièvre ondulante caprine offre, chez l'homme, une gravité commune que ne présentent pas d'ordinaire les autres brucelloses. Les symptômes ne sont point non plus tout à fait les mêmes chez les animaux atteints de chacune de ces fièvres abortives. Toutefois, l'opinion que l'on peut se faire par la clinique, dans un cas isolé, est incertaine. La notion d'origine peut servir davantage, en particulier dans les pays où la maladie sévit avec fréquence, surtout lorsqu'il s'agit de la maladie caprine. Mais, là encore, des faits récents, comme ceux apportés par Balozet et Reynal en Tunisie, montrent que le facteur chèvre n'est pas le seul dont on puisse tenir compte. Ajoutons que chacun des agents pathogènes peut passer d'une espèce animale à l'autre et que, dans ces cas, par là-même, la notion d'origine première devient discutable. D'autre part, l'étude des propriétés des diverses *Brucella* et de leurs antigènes se montre incapable de marquer une différence valable.

Restent les réactions biochimiques d'Huddleson. Elles méritent toute notre attention ; mais, outre qu'elles souffrent des exceptions, il nous paraît difficile d'admettre qu'une réaction d'ordre chimique puisse posséder une valeur spécifique quand les réactions antigéniques y font défaut.

Notre opinion est que les fièvres ondulantes sont multiples. La notion d'origine, quand elle est indiscutable, nous l'indique; nous avons des raisons cliniques d'admettre la valeur de cette indication et, cependant, il est bien des cas dans lesquels il nous paraît difficile de conclure.

L'examen des brucelloses nous fournit donc l'exemple d'une famille pathologique et d'une famille de microbes en voie de divergence évidente et, cependant, ces divergences ne sont pas telles que l'individualité des maladies et des agents pathogènes soit telle que leur individualisation s'impose dans tous les cas.

C'est à une conclusion inverse qu'amène l'étude des fièvres récurrentes et de leurs agents, les spirochètes.

Laissons de côté la fièvre récurrente mondiale, transmise par les poux et qui, par ses caractères cliniques, son mode de transmission et les propriétés pathogènes de son virus, témoigne d'une individualité, au moins de groupe.

Les fièvres récurrentes transmises par les tiques forment un groupe assez cohérent au point de vue clinique. S'il en est de graves comme la fièvre de l'Afrique centrale et de bénignes comme la récurrente hispano-africaine, l'allure générale de toutes ces fièvres est la même. Seules, la notion du lieu géographique et la connaissance de l'espèce à laquelle l'ornithodore vecteur appartient per-

mettent une classification entre elles. Par leurs symptômes, elles sont tout à fait voisines et, pratiquement, indistinguables les unes des autres. D'autre part, nos recherches ont montré que n'importe quel ornithodore peut transmettre n'importe quel spirochète récurrent du groupe et que, dans tous les cas, le mécanisme de la transmission du spirochète par la tique est le même. Donc, confusion clinique à peu près complète si la notion géographique manque.

A cette confusion clinique, s'oppose au contraire l'individualité des spirochètes responsables. Tout d'abord, on peut les classer en groupes d'après leurs propriétés pathogènes. Il y a le groupe *duttoni*, le groupe *hispanicum*, etc.

Examinés au point de vue antigénique, les membres de ces groupes ne montrent aucune cohérence. Pouvoirs préventifs, lytiques, agglutinants sont différents pour chaque échantillon dans un même groupe. Cette spécificité individuelle ne permet pas la classification en espèces. Au contraire des *Brucella* qu'on ne parvient que difficilement à séparer les unes des autres, les spirochètes récurrents se séparent en autant de types particuliers qu'il se trouve d'exemplaires étudiés.

L'étude des typhus et de leurs virus va nous montrer une position intermédiaire entre celles des brucelloses et des *Brucella*, d'une part, celle des fièvres récurrentes à tiques et de leurs spirochètes, de l'autre.

Nous avons dit que la communauté des antigènes préventifs et agglutinants rapprochait les typhus et tendait à les confondre, en confondant leurs agents pathogènes. Examinons à présent les autres caractères qui peuvent aider à rapprocher ou à éloigner à la fois les maladies typhiques et leurs virus.

Tout d'abord *les symptômes* et *l'évolution clinique*.

Dans les cas bien tranchés, le typhus historique montre une gravité infiniment plus grande, les signes nerveux y sont bien plus marqués ; la convalescence, lorsque le malade guérit, est difficile, longue, non exempte de sévères complications.

Le typhus murin, dans les cas ordinaires, offre une bénignité relative, si généralement admise que le nom de typhus bénin lui a été donné. Les symptômes nerveux sont de moindre intensité, la convalescence est rapide. Au contraire, l'éruption se montre constituée par des éléments plus nombreux ; en outre, elle s'étend à la paume des mains et à la plante des pieds. Ajoutons que les hémorragies s'y rencontrent avec une certaine fréquence, en particulier les épistaxis, tandis qu'elles font défaut dans le typhus historique.

Donc, dans les cas tranchés, la distinction paraît possible. Il n'y

a point que de ces cas. Le typhus historique présente parfois des formes atténuées, bénignes, chez les indigènes des régions communément frappées, chez tous les enfants. D'autre part, le typhus dit bénin peut acquérir une gravité plus grande lorsqu'il revêt le caractère épidémique, ainsi que cela se passe parfois au Mexique. Il est vrai qu'on peut admettre, dans ces cas, et nous y reviendrons, que les grandes épidémies mexicaines sont dues au typhus historique et qu'il y a, par conséquent, dans certains pays, coexistence des deux typhus. Cette considération n'est pas pour faciliter, tout d'abord, la clarté du problème.

L'étude de *la maladie expérimentale* chez les animaux de laboratoire nous sera d'un plus grand secours que la clinique. Elle montre des différences indiscutables dans l'action des virus.

Laissons de côté les singes inférieurs, moins sensibles que l'homme, mais qui témoignent, comme lui, d'une sensibilité plus grande au virus historique qu'au virus murin. Laissons aussi de côté certains autres animaux dont la sensibilité n'est pas très forte. Envisageons les espèces vraiment intéressantes au point de vue de leurs réactions, le cobaye et le rat, même la souris.

Depuis la constatation que j'ai faite de sa sensibilité au virus typhique, *le cobaye* est considéré, dans les laboratoires, comme l'animal réactif de ce virus. Il en est, en outre, l'animal d'entretien. Rien de surprenant, par conséquent, dans l'emploi qu'on a fait de lui pour l'étude comparative des divers virus exanthématiques.

Une première remarque s'impose à la fois parce qu'elle est très utile et parce qu'elle n'a pas été formulée, aussi clairement du moins que je vais le faire. Les divers laboratoires n'emploient pas les mêmes produits virulents dans leurs recherches. Je laisse de côté le sang, utilisé en général pour le premier passage de l'homme au cobaye, peu employé pour les passages suivants. Je laisse de côté aussi les produits en provenance des invertébrés, infectés naturellement ou expérimentalement; leur emploi répond à des recherches particulières. Les produits, utilisés par la plupart des expérimentateurs, sont ou bien *le cerveau* ou bien *l'exsudat des tuniques vaginales*. Le cerveau a été employé, à mon exemple, et demeure employé dans tous les laboratoires de l'Ancien Monde. L'exsudat péritonéal est d'usage général depuis les travaux de MOOSER, dans les laboratoires d'Amérique. MOOSER lui a donné la préférence en raison de la réaction scrotale, signalée par NEILL, et qui a paru caractéristique du virus américain. Il lui a trouvé ensuite, à coup sûr, une plus grande commodité.

Il a fallu que des laboratoires, comme le nôtre, manient les deux types de virus et emploient l'une ou l'autre méthode d'inoculation

pour que l'on s'aperçoive que bien des différences signalées résultent précisément de l'utilisation exclusive de l'une ou l'autre des méthodes.

Lorsque l'on fait emploi, avec le virus historique, du cerveau d'un animal infecté et qu'on pratique l'inoculation par voie péritonéale, on observe, chez le cobaye, la maladie fébrile que j'ai décrite et qui, après un certain nombre de passages, revêt une physionomie à peu près constante : incubation 7 à 10 jours ; jamais ou presque jamais inférieure à 5 jours. Fièvre au-dessus de 40°, d'une durée de 6 à 10 jours. On n'observe, d'ordinaire, aucun autre symptôme sauf l'avortement au 2e jour de la fièvre chez les femelles pleines. La réaction scrotale est insensible ; les tuniques vaginales sont à peine congestionnées ; il n'y a pas d'exsudat et la présence des cellules de MOOSER y est tout à fait exceptionnelle ; les *Rickettsia* isolées y sont mêmes rares, difficiles à reconnaître.

Avec le virus murin du Mexique, emprunté à la tunique vaginale de cobayes ou de rats infectés et inoculé par voie péritonéale, on infecte tout aussi aisément le cobaye. L'incubation est toujours brève ; elle peut ne pas excéder 48 h. Au bout de ce temps, se déclare une fièvre de durée variable, plus courte d'ordinaire que dans le cas du virus historique. L'avortement se produit de même chez les femelles pleines. La grande différence avec l'infection du cobaye par le virus historique est l'importance de la réaction scrotale. Elle est à peu près constante (en opérant, bien entendu, dans les mêmes conditions), elle est forte. Les tuniques vaginales sont très congestionnées, elles contiennent un exsudat important, souvent hémorragique. Dans cet exsudat, les *Rickettsia* sont très abondantes et l'on trouve des cellules de MOOSER nombreuses à la surface de l'endothélium vagino-péritonéal.

Si, au lieu de la tunique vaginale, nous employons, pour les passages du virus murin, le cerveau des animaux infectés, le cobaye s'infecte régulièrement aux premiers passages et, aux premiers passages, il témoigne sensiblement des mêmes symptômes que le cobaye inoculé du même virus avec l'exsudat de la tunique vaginale : incubation brève, fièvre, réaction scrotale, exsudat vaginal abondant, *Rickettsia* nombreuses, cellules de MOOSER. Mais, après quelques passages, cet ensemble de symptômes ne se conserve pas. La réaction scrotale devient inconstante, de moindre importance, puis elle disparaît.

L'examen des tuniques vaginales montre un exsudat peu abondant, non hémorragique, avec *Rickettsia* rares, peu ou pas de corps de MOOSER. C'est l'aspect des vaginales du cobaye, inoculé avec le cerveau des animaux infectés du virus historique. L'incubation devient en même temps variable ; tantôt courte, tantôt d'une durée

égale à celle du typhus historique, tantôt et finalement plus longue. La fièvre, d'abord de dessin classique, devient moins nette, irrégulière, souvent difficile à interpréter.

Alors que les passages de virus historique, pratiqués avec le cerveau, se font régulièrement, sans qu'on observe pour ainsi dire jamais d'infections inapparentes, les passages de cerveaux du virus murin donnent des infections sans fièvre de plus en plus fréquentes et, bientôt, des non-infections. L'activité du virus s'épuise et, si l'on n'a pas recours à des moyens de secours (emploi de l'exsudat vaginal, passages par rat), le virus se perd.

Sur trois virus murins que nous avons étudiés, deux d'origine mexicaine n'ont pu tenir indéfiniment sur le cobaye en employant le cerveau comme produit virulent pour les passages, un seul, d'origine toulonnaise, s'est entretenu par la méthode qui réussit si bien pour le virus historique, sans toutefois, après un an, offrir des infections constamment régulières. Il montre des incubations plus variables, des fièvres souvent abortives, un nombre plus grand d'infections inapparentes. Néanmoins, il paraît en somme s'adapter.

Nous n'avons qu'une pratique personnelle assez médiocre de l'emploi de l'exsudat de la tunique vaginale pour l'entretien du virus historique chez le cobaye. Des expériences des auteurs américains et des nôtres, il résulte que le virus, emprunté à la vaginale, détermine plus de réactions scrotales que le cerveau, que l'incubation se raccourcit et que l'infection expérimentale semble se rapprocher de celle que détermine le virus murin, inoculé de même manière.

Une différence sensible se montre entre les deux virus, inoculés au cobaye dans les mêmes conditions. C'est que, tandis que le virus historique se montre capable d'une culture abondante dans la tunique vaginale, ce qui est assez naturel puisque l'inoculation est pratiquée dans la cavité péritonéale avec laquelle la vaginale communique, le virus murin se développe difficilement dans le cerveau. Au point de vue de la durée de la conservation des virus dans le cerveau du cobaye, il n'y a pas de différence appréciable.

Le cobaye est un intrus dans la question des typhus. Son emploi y est d'ordre uniquement technique, par conséquent artificiel. Le *rat*, au contraire, joue un rôle actif, dans l'histoire de certains typhus tout au moins. L'intérêt qui s'attache à la manière dont le rat se comporte vis-à-vis des divers virus typhiques est donc grand et les observations que l'on peut faire de sa sensibilité ont une signification singulièrement importante pour la question qui nous occupe.

De la maladie naturelle du rat, nous ne savons pas grand'chose. Si l'on a rencontré déjà d'assez nombreux rats atteints du typhus

murin, il ne semble pas qu'on ait relevé sur eux des symptômes ; la mortalité de la maladie naturelle ne nous est pas connue. La durée de conservation dans les centres nerveux doit être assez longue puisque le virus est trouvé chez le rat assez communément. D'autre part, on n'a point découvert, jusqu'à présent, de rats infectés d'un virus présentant indiscutablement les caractères de celui de l'Ancien Monde.

Chez le rat blanc, inoculé avec le virus murin, que le produit qu'on injecte soit le cerveau ou bien de l'exsudat de la vaginale, l'animal présente une fièvre à courte incubation. En employant le cerveau, nous avons noté une mortalité assez forte aux premiers passages et, chez le mâle, une tuméfaction scrotale. Ce deuxième caractère s'est effacé à la suite des passages par cobayes et la fièvre a cessé d'être constante. Par emploi de l'exsudat de la vaginale, les auteurs américains ont observé une réaction scrotale habituelle, bien que d'intensité variable ; ils ne paraissent pas s'être intéressés, en général, à la prise de la température.

L'inoculation de virus historique, qu'il s'agisse du cerveau ou de l'exsudat de la vaginale, donne au rat une infection constante, constamment inapparente, jamais mortelle.

Il y a donc, dans l'action des deux virus sur le rat, une différence importante et qui cadre bien avec le rôle de réservoir que joue le rat dans la conservation du virus murin, tandis que nous n'avons aucun motif de croire qu'il joue ce même rôle par rapport au virus historique. Les arguments que l'on pourrait mettre en avant pour le proposer sont uniquement d'ordre expérimental, donc artificiel. Nous reviendrons plus loin sur leur portée.

Une autre différence importante, dans la façon dont les deux virus se comportent vis-à-vis des rats, est la durée inégale de la persistance de ces virus dans le cerveau des animaux inoculés. Dans le cas du virus historique, cette conservation n'excède pas quelques jours ; on peut même dire qu'elle ne dépasse pas sensiblement la chute de la fièvre des cobayes témoins. Avec les virus murins que nous avons étudiés, nous avons noté des conservations longues, jusqu'aux 50e et 60e jours après la chute de la température des cobayes témoins, 58e et 68e jours de l'inoculation. Ces constatations indiquent clairement que le typhus murin du rat est une maladie naturelle de l'espèce, maladie sévère, durable ; tandis que l'infection que présente le rat, inoculé du virus historique, n'est qu'une maladie insignifiante, inapparente, fugace, purement expérimentale et, comme nous l'avons dit, artificielle.

Il est probable que, dans la nature, la *souris grise*, vivant dans les mêmes conditions que les rats, doit être atteinte de typhus

murin. Cependant, jusqu'à présent, on ne connaît pas de cas d'infection typhique naturelle chez elle. Vis-à-vis de l'inoculation expérimentale des deux virus, la *souris blanche* se comporte sensiblement de la même manière que le rat. J'avais constaté autrefois que, comme lui, elle s'infectait sous forme inapparente par suite de l'inoculation du virus historique et qu'il était difficile de conserver ce virus sur souris par passages. Dans une série de recherches, encore inédites, pratiquées à l'Institut Pasteur de Tunis, J. Laigret et J. Jadin ont constaté que la souris blanche réagissait au virus murin de Mexico par une affection inapparente, qu'il était possible de pratiquer sur elle des passages (16 réalisés par inoculation de cerveau dans le péritoine, 4 par inoculation de cerveau dans cerveau) et que le cerveau des souris inoculées était encore virulent le 40e jour de l'inoculation.

Opérant de même, en employant le virus historique, Laigret et Jadin n'ont pu réussir qu'un passage avec le cerveau, inoculé par voie péritonéale, et deux avec le cerveau, inoculé dans le cerveau. Ils n'ont pas observé, dans le cerveau de la souris, de conservation de ce virus plus longue que 10 jours. En opposition avec cette constatation est celle de P. Lépine qui, opérant de la même manière et avec notre propre virus, a observé une conservation de 64 jours. S'il n'y a pas eu confusion, il s'agit, dans ce cas, d'une conservation de durée tout à fait anormale.

Quoi qu'il en soit de ce détail, si nous laissons de côté la souris, l'étude expérimentale nous montre des différences nettes dans le pouvoir pathogène des virus typhiques sur le cobaye et sur le rat.

Il n'est pas que l'homme et les animaux de laboratoire à présenter un intérêt dans la façon dont ils se comportent vis-à-vis des virus typhiques, les invertébrés, agents naturels de leur transmission, doivent être également considérés dans la question.

On sait la façon dont *le pou* réagit vis-à-vis du virus du typhus historique. Pénétrées avec le sang des malades dans la cavité digestive de l'insecte, les *Rickettsia* s'y multiplient ; bientôt, elles envahissent les cellules intestinales et y prolifèrent à tel point que ces cellules, bourrées de bactéries, éclatent et que leurs débris, mêlés aux *Rickettsia* redevenues libres, encombrent la cavité digestive. L'infection du pou par les *Rickettsia* est grave pour le pou et, le plus souvent, mortelle. Les faits se passent sensiblement de même manière avec le virus murin. Cependant, celui-ci se montre plus agressif et tue constamment le pou. Weigl a suivi de très près l'infection du pou, inoculé par voie anale avec chacun des deux virus. Il a noté que l'infection est plus rapide et plus rapidement mortelle avec le virus murin. Alors que la mortalité des poux,

inoculés du virus historique, ne commence qu'à partir du 6e jour, elle débute, avec le virus mexicain, dès le 3e jour et elle est totale au 6e. Ce comportement différent témoigne d'une différence de sensibilité du pou vis-à-vis des deux virus.

Une même différence ne se rencontre pas avec *les puces*, en particulier avec *Xenopsylla cheopis* qui a été surtout étudiée à ce point de vue. Cette puce s'infecte par les deux virus ; il y a bien multiplication plus forte du virus murin, mais la conservation des deux virus, chez la puce, est sensiblement de même durée.

Donc, du côté des invertébrés transmetteurs, différence nette dans la maladie du pou, maladie grave ; peu de différence dans celle de la puce, maladie toujours bien supportée.

Des *faits épidémiologiques* différents découlent des facteurs pathologiques que nous venons de relever.

Le typhus historique procède par épidémies, parfois limitées, souvent étendues ; on n'en connaît point de cas solitaires. Les typhus murins sont essentiellement endémiques, non contagieux. Le caractère épidémique du premier de ces typhus s'explique par son agent de transmission, le pou, qui passe aisément d'homme à homme et, dans les populations misérables, se rencontre sur tous les gens. Il n'est pas impossible que la maladie puisse frapper le rat, puisque, sous forme inapparente, le rat y est expérimentalement sensible et qu'elle puisse passer du rat à l'homme par les puces puisque, comme l'a montré, le premier, Mooser, les puces peuvent transmettre le virus historique. Le peu d'intensité de la maladie chez le rat, sa brève durée, le temps court pendant lequel la virulence se conserve sur cet animal limitent le danger. D'autre part, si la puce du rat peut aisément piquer l'homme, à condition qu'il y ait contact entre le rongeur et l'humain, le retour de l'infection de l'homme au rat est plus malaisé ; il est cependant possible à titre exceptionnel. Ce qui contribue à prouver le peu d'importance du rat et des puces dans la transmission du typhus historique, c'est la facilité avec laquelle les épidémies de ce typhus cessent par l'application des mesures, dirigées uniquement contre les poux. En l'absence de poux, le typhus historique ne saurait s'étendre, le nombre des puces fût-il effroyable. Dès le début de mes études sur ce typhus, j'avais été frappé par le fait que, dans les mines de phosphates du sud-tunisien où j'observais des épidémies étendues, les cas de typhus se rencontraient exclusivement chez les ouvriers indigènes, porteurs de poux, tandis que, travaillant à leur côté dans les galeries où les puces pullulent, piqués par elles journellement et abondamment, les ouvriers, contremaîtres et ingénieurs européens, indemnes de poux, ne présentaient aucun cas de typhus.

Pratiquement, dans l'Afrique Mineure, il est impossible à un Européen qui visite les intérieurs indigènes d'éviter la piqûre et l'envahissement par les puces (à Djerba, durant plus de la moitié de l'année, les Européens portent et transportent des puces ; il n'est chambre, lit, où elles fassent défaut), le civilisé ne prend le typhus que s'il prend des poux. Possible au titre expérimental, le rôle du rat et des puces dans la transmission du typhus historique est donc un rôle hypothétique en pratique, tout au plus exceptionnel, sans doute purement théorique.

Si le typhus historique nous paraît une maladie liée à l'homme et transmise d'homme à homme par le pou, sans intervention probable du rat et des puces, le typhus murin est une maladie du rat, transmise de rat à rat à la fois par le pou de rats, *Polyplax spinulosum*, et par des puces trés nombreuses, *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Ctenocephalus canis*, *Ctenocephalus felis* ; transmissible du rat à l'homme, non par le pou de rat qui ne nous pique pas, mais par toutes les puces que je viens de citer, et à la liste desquelles manque, à ma connaissance, notre puce, *Pulex irritans*. En outre, on sait, depuis MOOSER, que le virus murin s'adapte aisément au pou et qu'il détermine, chez lui, l'infection rapidement mortelle qui a été si bien suivie dans ses détails par WEIGL.

Ces faits expérimentaux expliquent le comportement du typhus murin vis-à-vis des individus et des agglomérations humaines. Maladie naturelle du rat et non de l'homme, il est endémique chez les rongeurs dans certaines régions et dans certains locaux fermés où l'infection peut se conserver sans tendance à se répandre à l'extérieur, telles les cales des navires. Il ne frappe qu'à titre accidentel l'homme. Il faut que l'homme se trouve en contact avec un nid de rats. A ce point de vue, les conditions dans lesquelles l'homme contracte le typhus murin ne sont pas sans analogie avec celles où il prend la peste. Cependant, il est, entre ces conditions, une différence. La peste du rat est une maladie grave, souvent mortelle, et les puces fuient l'animal moribond ; le danger de contamination par elles est donc extrême lorsque l'homme se trouve au contact d'un rat pesteux, vivant ou mort. Le typhus murin rend le rat malade, mais sans le tuer sans doute ; les puces n'ont donc guère de raison de passer à l'homme. Il faut, pour qu'elles le piquent, un contact intime, prolongé. A plus forte raison, les puces n'auraient nulle tendance à quitter un rat atteint du typhus historique, s'il s'en trouvait un, puisque l'infection par ce virus ne rend pas le rat malade et que les puces du rat préfèrent le rat à l'homme.

Le typhus murin sera donc, chez l'homme, une maladie rare, endémique, sévissant d'ordinaire sur des individus isolés ou bien appartenant à un groupe bien lié. Pour qu'il prenne une extension plus grande, il est nécessaire qu'il rencontre le pou.

Il le rencontre dans les populations malpropres de certains pays. Telle est l'origine des épidémies du Mexique, de certaines du moins, peut-être pas de toutes, peut-être pas de la plupart. C'est qu'une considération importante vient ici brider le rôle du pou, la gravité de son infection par le virus murin, la mortalité rapide et totale des poux, porteurs de ce virus. Dans les pays chauds, cette activité du virus pour les pédiculidés, en les détruisant rapidement, gêne à coup sûr le développement et l'extension des épidémies. Il est un fait digne de remarque, c'est que le typhus est inconnu dans les régions les plus chaudes du Mexique, celles de la côte et au Yucatan qui est un bas plateau, humide et torride.

Dans ces conditions, on peut se demander si les deux typhus ne coexistent pas dans certains pays comme le Mexique. Il paraît difficile d'admettre que les Espagnols n'aient pas importé le typhus historique, maladie commune en Espagne à la Renaissance, en même temps qu'ils transportaient leurs poux. Le climat n'est pas une barrière à l'expansion du pou. Il peut en être une, il est vrai, à celle du typhus. L'immunité de l'Afrique équatoriale vis-à-vis de cette maladie peut s'expliquer ainsi ; et ainsi s'explique aussi, peut-être, l'immunité des côtes mexicaines et celle du Yucatan. Mais il est des saisons où le virus a pu traverser ces régions, même sur les poux. Il a pu tout aussi bien passer avec des malades venus par mer et qui, plus tard, ont rencontré des poux. Il a pu envahir le Mexique par le nord. Une fois installé sur les plateaux qui échappent entièrement à la température tropicale, le typhus s'est trouvé dans les meilleures conditions pour prospérer. Ce qui fait encore penser à la coexistence possible des deux typhus au Mexique, c'est que CASTANEDA a isolé de deux cas épidémiques, donc transmis par poux, un virus différent du virus murin et voisin du virus historique.

En admettant même qu'il n'existe au Mexique que le seul virus murin et que celui-ci se transmette à l'homme aussi bien par poux que par puces, le virus historique oppose au virus murin son caractère exclusivement épidémique.

Après avoir examiné les raisons pour lesquelles la dualité actuelle des typhus nous paraît s'imposer, revenons sur les propriétés qui les lient, la communauté des antigènes et examinons-les de plus près. S'il y a communauté d'action, est-il certain que cette identité soit formelle ?

Du côté des antigènes agglutinants, l'identité complète ne nous paraît pas discutable. Nous manquons, en tout cas, de méthode pour déceler des différences. Les sérums des malades, atteints des deux typhus, agissent de la même manière sur le *Proteus* X_{19} vis-à-vis duquel ils témoignent d'un pouvoir spécifique, et vis-à-vis des autres souches de *Proteus* qu'ils agglutinent moins bien ou point. Est-il utile de rappeler que le *Proteus* X_{19}, découvert chez l'homme atteint de typhus historique, et employé, depuis son isolement, pour le diagnostic de ce typhus, n'a été trouvé, dans la nature en dehors de l'homme, que chez le rat, fait qui, si l'on admet une relation d'origine entre les *Rickettsia* et les *B. proteus*, souligne la parenté des typhus.

C'est un fait reconnu que les divers virus typhiques confèrent aux animaux guéris une immunité, à la fois contre eux-mêmes et contre les autres virus typhiques. Le fait a été observé, signalé par des auteurs nombreux. Il est considéré comme acquis. Il nous sera permis de dire que, tout acquis qu'il soit, l'affirmation qu'on en a présentée a été hâtive et téméraire.

Il est un argument qui aurait dû arrêter l'ardeur de ceux qui ont publié ces résultats, l'éventualité de la prémunition. Nous savons en effet, depuis les travaux d'EDMOND SERGENT et de ses collaborateurs sur les piroplasmoses, appuyés par ceux de CALMETTE et de son école sur la tuberculose, que, tant qu'il persiste chez un animal, guéri d'une infection, une unité de l'agent pathogène qui l'a causée, pour certaines maladies tout au moins, il y a immunité de ce fait. C'est à ce genre de protection que s'attache le terme et le sens de la prémunition. Nous savons, tout aussi bien, que les virus typhiques se conservent pendant un temps souvent assez long dans le cerveau des animaux guéris du typhus. Les expériences de vaccination directe, celles de vaccination croisée également, puisqu'il s'agit de virus très voisins, n'auraient donc dû, pour avoir une portée valable, être pratiquées qu'une fois la période de prémunition passée, c'est-à-dire au bout d'un temps non inférieur à deux mois. Les expériences, sur lesquelles a été fondée l'opinion que les virus typhiques vaccinent les uns contre les autres, ont été faites de façon précoce et, en général, aussitôt le résultat de la première inoculation acquis, donc en pleine période de prémunition. Elles ne doivent donc pas être considérées comme valables par elles-mêmes. Le fait qu'elles annonçaient prématurément est cependant exact.

J'ai employé, avec J. LAIGRET, pour résoudre la question, le délai nécessaire à de nombreuses expériences et un nombre élevé d'animaux (99). Nous avons utilisé, dans cette étude, notre virus africain entretenu depuis sept années sur cobayes, donc un virus historique, et deux virus murins, l'un du Mexique, l'autre de Toulon,

tous les deux provenant de rats. Nous avons cherché, à la fois, l'immunité en ligne directe et l'immunité croisée et à des époques variant de quinze jours à trois, six mois ou plus après guérison. Notre première constatation a été que l'état de prémunition ne jouait aucun rôle dans l'immunité, laissée par les typhus. J'étais arrivé à la même conclusion en étudiant les spirochétoses.

Nous avons constaté ensuite que, d'une façon générale, les trois virus vaccinaient contre eux-mêmes et les uns contre les autres; mais qu'il y avait quelques différences dans leurs actions comparées. Je renvoie, pour le détail qui serait fastidieux, au mémoire récent que nous avons fait paraître. Le résumé peut être ainsi présenté (en nous limitant au seul cobaye) : le virus africain vaccine contre lui-même 3 fois sur 4 dans les délais indiqués, le mexicain 2 sur 3, le toulonnais toujours (11 sur 11). Le virus africain vaccine la moitié seulement des cobayes contre le virus mexicain, les trois quarts contre le virus de Toulon. Les deux virus murins vaccinent tous les cobayes contre le virus africain (11 sur 11 et 10 sur 10); le virus mexicain tous contre le virus de Toulon (9 sur 9), le virus de Toulon un peu plus de la moitié contre le virus mexicain.

Il y a donc différence d'étendue dans l'activité des pouvoirs préventifs. Les virus murins sont plus actifs contre le virus africain que lui-même contre lui, et que lui et eux sur eux-mêmes. En résumé, et c'est le seul point qui nous intéresse ici, les virus murins sont plus voisins entre eux par leurs antigènes préventifs qu'avec le virus africain.

Là encore, même dans l'étude des antigènes, nous voyons entre le virus historique et les virus murins des différences. On peut dire qu'il y a grande parenté, non identité formelle des propriétés antigéniques de ces virus.

Pour toutes ces raisons, je me crois autorisé à conclure de ce débat que les virus historiques et murins ne sont pas identiques.

Il me reste, avant de terminer, à envisager les Fièvres exanthématiques dans leur ensemble, au point de vue qui nous a occupé.

Nous appelons Typhus les maladies de la famille des Fièvres exanthématiques qu'unit, sinon une communauté formelle, du moins une grande parenté des antigènes préventifs et agglutinants. Les typhus ont, en outre, le caractère commun d'avoir pour agents exclusifs de transmission des insectes.

Les autres fièvres exanthématiques se distinguent des typhus par la non-communauté des antigènes préventifs et agglutinants et par leurs agents naturels de transmission qui sont des acariens. Ces constatations nous permettent d'éloigner des typhus un certain nombre de ces fièvres et de classer à part :

1° *La Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses*, transmise par des tiques, ayant pour réservoir de virus des rongeurs sauvages et ne frappant qu'accidentellement l'homme. WEIGL a pu accoutumer son virus au pou, bien que le pou ne joue aucun rôle dans la propagation de la maladie naturelle.

De la Fièvre des Montagnes Rocheuses, on peut rapprocher le *Typhus de Saint-Paul* du Brésil, comme elle, extrêmement pathogène pour le cobaye qui meurt presque toujours de l'inoculation pratiquée avec le sang; et probablement la maladie, connue au Mexique, sous le nom de *Fièvre de la Sonora.*

2° *La Fièvre fluviale du Japon* que transmettent des larves de *Trombidium* et qui s'accompagne d'une eschare gangréneuse au point d'inoculation. Le réservoir du virus est un campagnol.

On peut en rapprocher le *Typhus rural de Malaisie* dans lequel le sérum des malades agglutine un *Proteus* particulier, le *Proteus XK* (KINGSBURY), sensible également au sérum des malades guéris de la Fièvre fluviale japonaise.

L'une et l'autre de ces deux maladies se rencontrent, en outre, dans les îles de la Sonde et, probablement, en Cochinchine.

3° *La Fièvre boutonneuse*, découverte en Tunisie et dont l'existence n'a été reconnue jusqu'ici que dans les pays que baignent la Méditerranée ou ses dépendances. Elle est transmise par un rhipicéphale et a pour réservoir de virus, au moins ordinaire, le chien. En dehors de son éruption, parfaitement identique à celle du typhus murin, elle se caractérise souvent par une eschare, la tache noire de J. PIERI, au point d'inoculation du virus.

Restent en dehors de ces types bien différenciés : le *Typhus des villes de la Malaisie*, les *Typhus d'Australie*, en particulier celui du Queensland, *et celui de la Nouvelle-Zélande*. Nos renseignements sur ces maladies sont encore trop restreints pour qu'il soit permis de les classer de façon définitive. Cependant, le Typhus des villes de Malaisie paraît bien appartenir aux typhus murins et les typhus d'Australie et de Nouvelle-Zélande nous sont donnés comme liés, eux aussi, aux souris et aux rats.

D'autre part, le typhus murin semble s'étendre jusqu'en Mandchourie et s'y mélanger au typhus historique, illustré depuis longtemps par de graves épidémies en Chine.

Si ces assimilations sont prouvées, elles consolideront l'hypothèse que j'ai soutenue de l'origine asiatique du typhus murin, convoyé jusqu'en Amérique avec les rats sur les pirogues des tribus polynésiennes qui sont venues, comme A. RIVET l'a montré, se mêler aux autres populations indiennes du Nouveau-Monde. De celui-ci, le typhus murin s'est étendu par bateaux aux ports européens.

L'étude comparative détaillée que nous avons faite des typhus et la revue rapide que nous venons de présenter des autres fièvres exanthématiques nous ont permis de mettre en évidence, tout autant que les caractères qui différencient ces maladies, les caractères qui, d'autre part, les rapprochent. Il s'agit, sans qu'on puisse en douter, d'infections parentes et de même origine. Cette origine commune doit être cherchée dans les terriers. De même que les fièvres récurrentes, les fièvres exanthématiques ont été primitivement des maladies des rongeurs sauvages, passant des uns aux autres par des acariens, puis, dans leur cas, par les puces, ne frappant, jusque-là, qu'accidentellement l'homme. Au cours de ces infections humaines, elles ont rencontré le pou. Une ou quelques-unes de leurs souches se sont adaptées à lui. De ce fait, l'infection, d'endémique qu'elle était, est devenue, pour ces souches, épidémique.

Cette adaptation, ancienne pour la récurrente mondiale et pour le typhus historique, est en cours actuellement sous nos yeux pour le typhus murin. Le pouvoir pathogène si grand du virus de ce typhus pour le pou montre que son adaptation n'est pas ancienne, qu'elle date de moins longtemps que celle du virus historique au même insecte.

D'autre part, l'adaptation au pou du virus de la Fièvre pourprée paraît possible ; seule, sans doute, l'occasion a manqué à ce virus, jusqu'à présent, de créer des épidémies.

La lutte systématique contre le pou est donc notre meilleure arme contre les méfaits actuels ou lointains des Fièvres exanthématiques.

Discussion.

M. Lépine. — Depuis 14 mois je poursuis à Athènes des expériences sur le typhus exanthématique, particulièrement le typhus murin, en vue principalement d'élucider la question de la dualité des typhus.

Au début, très impressionné par les arguments que M. Nicolle m'avait donnés lui-même, je suis parti avec l'idée qu'il s'agissait de deux maladies absolument différentes pouvant coexister dans certains pays. A l'heure actuelle, mon opinion a changé.

Il y a une première chose à reconnaître quand on parle de typhus murin : les souches n'ont pas toutes la même valeur. Les diverses souches isolées chez le rat, ne se comportent pas de la même manière par la suite. Il faut considérer deux grands groupes :

1° Souche de *virus murin à faible pouvoir antigène*, faiblement virulente. Chez celle là il y a affaiblissement ultérieur du virus, difficulté des passages, irrégularité de la réaction thermique.

2° Souche de *virus murin à fort pouvoir antigène*, souche très virulente. Elles donnent au dix-millième de cerveau une infection constante chez les cobayes et une infection irrégulière de fréquence jusqu'au 50 millième de cerveau. Ces souches ont la même virulence que celle que l'on observe dans ce qu'on a appelé le typhus historique, ou typhus à poux.

Dans les expériences, auxquelles je fais allusion, lorsque je parle de typhus murin, je parle uniquement des souches à forte virulence.

Y a-t-il des caractères qui nous permettent de distinguer avec certitude le typhus murin du typhus historique? Du côté clinique, du côté expérimental, y a-t-il un caractère permettant cette distinction? Je l'ai cru au début; à l'heure actuelle je ne le crois plus du tout. La réaction scrotale? Elle est constante au début lorsqu'on isole une souche et qu'on la fait passer par les cobayes. Si on poursuit les passages (et avec une souche virulente on peut les poursuivre toujours), la réaction scrotale disparaît complètement. Exemple : la souche A, qui a été isolée en décembre 1931, a subi à l'heure actuelle plus de 55 passages. A partir du 16ᵉ, la réaction scrotale est devenue irrégulière; depuis la 20ᵉ, elle n'est jamais revenue. A l'heure actuelle, la souche A sur le cobaye est absolument indiscernable d'une souche de typhus historique. Donc la réaction scrotale est un critérium peut-être transitoire, mais qui n'est pas certain.

La maladie mortelle chez les rats? Cette constatation a une certaine valeur. Lorsqu'on inocule une forte dose de virus murin au rat blanc, on le tue; mais si on continue les passages sur les cobayes, il vient un moment où même de fortes doses n'arrivent plus à tuer.

M. NICOLLE met en doute les expériences que j'ai faites parce que les souris avaient le virus du typhus historique. Je n'ai pas dit que le virus historique se conservait toujours chez les souris, mais il peut se conserver au moins 64 jours dans le cerveau de la souris après la défervescence. Il n'y a qu'un moyen de trancher le débat, c'est de refaire les expériences et de les multiplier.

On invoque aussi comme critérium clinique la virulence du typhus mondial, typhus à poux chez l'homme. Lorsqu'on en parle, ceux qui l'ont vu pendant la guerre ont gardé le souvenir d'une maladie qui entraîne une mortalité très élevée. Mais si cela est vrai dans les périodes de grandes épidémies, ce n'est pas vrai dans tous les cas. La mortalité est très variable et est plus faible au début des épidémies que par la suite.

D'autre part, M. NICOLLE dit que le typhus murin donne au singe une maladie qui est bénigne. M. NICOLLE a dû avoir entre les mains

une souche à faible virulence. Les souches que j'emploie donnent au singe une maladie extrêmement grave ; l'animal a de la stupeur ; on croit qu'il va mourir ; durant 24 h. ou 48 h., il est absolument inerte, couché dans sa cage, très malade.

Enfin, il reste le critérium très important de l'adaptation aux poux (Je ne parle pas de l'adaptation à la puce puisque M. NICOLLE reconnaît lui-même qu'il n'y a aucune différence dans le comportement chez la puce entre les deux virus). Mais les expériences, faites jusqu'à présent, l'ont été par la méthode de WEIGL, c'est-à-dire par une méthode assez brutale.

A l'heure actuelle mes expériences sont assez nombreuses. J'ai fait piquer des poux sur des singes atteints de maladie exanthématique soit à virus mondial, soit à virus murin. On infecte le pou dans les deux cas et le pou ne meurt pas plus vite dans l'un que dans l'autre cas. Les crottes de l'animal deviennent virulentes à partir du 5e jour, le pou ne mourra que vers le 15e jour lorsqu'il aura été infecté par les voies naturelles.

Je dois dire pour être complet que jusqu'à présent je n'ai pas réussi à infecter le singe par piqûre en partant de poux qui sont infectés sur des singes atteints de virus murin, mais je dois dire également que je n'ai pas réussi davantage avec des poux infectés sur des singes atteints du typhus à pou. Peut-être les conditions dans lesquelles le pou pique le singe plus ou moins volontiers expliquent-elles les différences ? Il y a un fait certain, c'est que le pou infecté d'une manière naturelle par le virus murin ne meurt pas fatalement aussi vite que l'a constaté C. NICOLLE.

Il reste, pour se faire une opinion, l'expérience d'immunité croisée. Ces expériences durent depuis plus d'un an ; elles ont été faites à des intervalles variables, certains animaux ont été inoculés à un intervalle qui dépasse 300 jours. Je les ai fait connaître par deux notes à la Société de Biologie en juin et en décembre dernier.

Si à un cobaye qui a réagi à une souche de virus, on inocule au bout d'un certain temps une souche hétérologue de typhus, c'est-à-dire de typhus à pou s'il a été inoculé avec du typhus murin, ou de typhus murin s'il a été inoculé avec du typhus à pou. Trois éventualités se présentent :

Ou bien le cobaye n'a aucune réaction fébrile pendant les 30 jours que dure l'observation, sa température ne s'élevant jamais jusqu'à 40° ; il y a immunité complète, absolue (50 o/o des cas).

Ou bien vers le 10e, 11e ou 12e jour, le cobaye présente une très courte ondulation de température, de deux dixièmes ou trois dixièmes de degré seulement, qui passerait inaperçue, si on ne prenait pas la température deux fois par jour (40 o/o des cas). J'ai appelé ceci une réaction atténuée.

Ou encore entre le 10e et le 13e jour, la température monte jusqu'à 41°, quelquefois même au delà (10 o/o des cas). Cette élévation thermique dure 24 h., 48 h. et retombe à la normale, mais jamais on ne voit les animaux réinoculés présenter une courbe thermique comparable à celle des témoins.

Comment expliquer ces différentes éventualités qui se produisent dans les immunités croisées? Est-ce dû à une différence spécifique dans les virus qui ont été inoculés au cobaye? Pas du tout, parce que si on réinocule les cobayes avec une souche homologue, que ce soit un typhus à pou ou un typhus murin, on observe dans les mêmes conditions, dans les mêmes proportions, les mêmes types de réaction, c'est-à-dire 50 o/o qui ne réagissent pas du tout, 40 o/o qui présentent une réaction accentuée, et 10 o/o qui présentent une réaction abortive.

S'agit-il d'une immunité de courte durée destinée à s'effacer par la suite? Pas davantage, parce que si on réinocule des animaux au bout de 20 ou de 40 jours ou, au contraire, vers le 2e ou le 3e jour, la proportion est encore exactement la même.

En réalité, il y a là la traduction d'une inaptitude des cobayes à réaliser leur immunité. On peut le démontrer en prenant des cobayes qui ont réagi à un typhus. Si on leur fait une nouvelle inoculation de la même souche, ils présentent dans 100 o/o des cas une immunité totale, complète.

J'ai même tiré de la constatation du fait une méthode de vaccination, puisqu'on peut vacciner avec des souches bénignes comme avec les souches virulentes. Cette méthode est à l'essai chez le cobaye, elle est encore purement expérimentale, elle semble donner satisfaction.

Par conséquent, les réactions d'immunité croisée ne fournissent aucun argument sérieux permettant de conclure à l'identité ou à la différence des typhus.

Eh bien, la clé du problème se trouve peut-être dans l'origine des épidémies de typhus exanthématique. Le typhus exanthématique réapparaît périodiquement dans certains pays et la Grèce est de ceux-là. Dans l'intervalle des épidémies, il faut bien que le virus se conserve quelque part. On a cru pendant longtemps, je l'ai pensé moi-même, que le virus se conservait par des formes inapparentes chez l'homme ou chez l'enfant. A l'heure actuelle, je crois que cela ne suffit pas à tout expliquer. On a rarement observé les débuts d'une épidémie de typhus exanthématique parce que, en général, lorsqu'on étudie la maladie, le virus a déjà effectué un certain nombre de passages sur l'homme. Quelquefois on l'observe loin du lieu où il a pris naissance. Il est difficile de voir naître une épidémie. Quand j'étais à l'affût de cette occasion, j'ai eu la chance

d'assister au début d'une épidémie qui s'est produite fin novembre début décembre à Drama, dans la Macédoine orientale. C'est une ville de 30.000 habitants, devenue, sous les auspices de la Fondation Rockefeller, un des centres d'étude du paludisme ; là, par suite de la propagande faite, les gens ont pris l'habitude d'aller aux consultations, et j'ai pu être prévenu à temps de la survenance de cas de typhus exanthématique, maladie qui n'avait sûrement pas existé dans la ville au cours des années précédentes.

Je vis au début de décembre cinq malades chez qui le typhus était survenu à peu près simultanément. C'était un typhus indiscutablement du type clinique, je dis clinique simplement, typhus exanthématique à pou, grave avec éruption généralisée, sauf à la face et aux mains. Chez tous les malades, le taux d'agglutination au WEIL-FELIX était très élevé, contrairement à ce que j'ai observé dans les cas de typhus murin chez l'homme. Tous les malades furent gravement atteints, mais il n'y eut pas de mortalité.

Or, ces malades habitaient tous le même quartier, et trois au même pâté de maisons. Ces différents malades appartenaient à des classes sociales différentes, à des religions différentes (et cela signifie beaucoup en Orient). Il n'existait aucun point de contact et aucune source commune de contagion. Une enquête sur place très complète le démontra. Mais ils habitaient le même quartier, dans des maisons voisines les unes des autres. Ces maisons étaient, comme en Orient, des maisons qui ne communiquaient pas entre elles, n'ayant qu'une sortie sur la rue. Il n'y avait qu'une chose qui puisse vraiment être commune à ces personnes, c'est la population murine qui passe, va d'une maison à l'autre.

Ces malades n'étaient pas porteurs de poux. L'une d'elles était la femme d'un médecin. Elle n'était pas sortie depuis très longtemps et n'avait vu personne.

Dans ces 5 cas de typhus vus à Drama, 4 se rapportaient à des femmes. C'est la remarque que j'ai déjà faite à Athènes de la grande prédominance des femmes atteintes.

Si l'on admet que le typhus murin soit d'origine murine, transmis par les puces — je ne dis pas par la piqûre des puces car la piqûre des puces n'est pas virulente — on peut en trouver l'explication dans le fait que la femme reste plus à la maison que l'homme, et est différemment habillée que l'homme, pouvant plus facilement être piquée par les puces.

Pour revenir aux cas de Drama, j'ai isolé, en partant d'une de ces malades, par inoculation au cobaye, une souche que j'entretiens à l'heure actuelle. Cette souche virulente a des caractères expérimentaux intermédiaires entre ceux du typhus historique et ceux du typhus murin. Inoculée au rat blanc, elle donne une maladie fébrile,

de courte durée, jamais mortelle. Inoculée au cobaye, elle n'a jamais donné de réaction scrotale.

A la suite de ces premiers cas à Drama, d'autres ont évolué et le typhus a pris une allure épidémique; il a fallu fermer les écoles, interdire les réunions, la ville de Céré, voisine, a été infectée et il y a eu environ cinquante cas.

Je n'apporte pas là des arguments démonstratifs, mais tout de même des faits qui impressionnent : une épidémie de typhus ayant débuté par des cas qui, au point de vue de l'enquête épidémiologique, sont exactement superposables aux cas que j'observe, dans la banlieue d'Athènes, de typhus murin transmis à l'homme. Je ne crois donc pas qu'on puisse, d'une manière absolue, dire que le typhus mondial et le typhus murin sont deux maladies différentes. Je me sens incapable, après des centaines d'expériences, d'apporter une conclusion formelle ni dans un sens, ni dans l'autre.

M. BRUMPT. — Je demanderai la permission d'ajouter quelques mots au sujet des très intéressantes communications de M. NICOLLE et de M. LÉPINE. Je suis tout à fait heureux de me trouver d'accord avec M. LÉPINE pour la question des poux. WEIGL a trouvé une méthode admirable pour infecter 100 o/o des poux en les inoculant par la voie rectale; c'est merveilleux comme résultat, mais on ne peut pas dire que ce soit une infection naturelle. Dans ces conditions, les poux meurent au bout de six jours quand ils ont le typhus de l'Ancien Monde, et en trois jours quand ils ont le typhus du nouveau monde.

Si nous regardons tout ce qui a été publié, nous ne voyons pas les poux mourir sur les typhiques au bout de six jours. Au bout de quinze jours, de trente jours même, les Japonais ont constaté qu'avec des poux pris sur des typhiques, l'infection aux cobayes se faisait parfaitement bien. Je crois que tous les arguments basés sur cette mortalité rapide n'ont aucune espèce de valeur au point de vue pratique ni scientifique. C'est justement pour cela que je m'élève également contre l'affirmation que l'adaptation aux poux est relativement récente. Pourquoi? Parce que le pou mourrait assez vite. Tout ce que nous pouvons constater, c'est que les *Rickettsia* qui donnent la maladie au pou et donnent la maladie à l'homme existent depuis fort longtemps et qu'elles se sont très bien trouvées de la vie chez l'homme pendant une huitaine de jours, et chez le pou pendant trois semaines. Tout ce qu'il faut, c'est que le cycle soit bouclé pour qu'une maladie persiste. On pourrait montrer une foule d'exemples où l'on ne peut pas dire du pou qu'il est réfractaire ni d'un animal qu'il est très sensible... Ce sont des questions d'ordre général, mais comme elles font beaucoup de bruit dans le monde scientifique

et qu'elles sont basées surtout sur un fait que je considère comme inexact, cette grande sensibilité du pou, je tenais à les signaler.

Je ne suis pas tout à fait d'accord avec M. Nicolle sur différents points, je vais en examiner quelques-uns. Nicolle insiste dans son travail sur l'indifférence des *Ornithodorus* dans la transmission de la fièvre récurrente. J'ai commencé depuis 1907 des travaux sur la transmission de la fièvre récurrente et sur les migrations de la fièvre récurrente par les ornithodores. J'avoue franchement que je n'ai pas du tout cette impression. A l'heure actuelle j'étudie la fièvre récurrente du Maroc et un virus que j'ai rapporté du Texas. Eh bien ! les hôtes intermédiaires sont parfaitement spécifiques, ils ont certainement plus de valeur pour différencier les maladies que les vertébrés, que le cobaye dont l'infection peut être plus ou moins intense. Je me permets donc de m'élever contre cette indifférence que Nicolle considère comme classique : pour moi elle n'est pas classique, et je vous assure que mon opinion est basée sur de très nombreuses expériences.

Autre chose : Nicolle, au Congrès d'Hygiène méditerranéenne de Marseille, a insisté, avec juste raison, pour que la fièvre boutonneuse admirablement étudiée par les auteurs marseillais, Olmer, Piéri et bien d'autres et appelée par eux fièvre exanthématique du littoral, conserve son nom primitif. Par application des lois de la priorité on doit prendre le plus ancien nom connu : la fièvre boutonneuse. Nicolle, qui nous a parlé du typhus exanthématique, une maladie que tout le monde connaît depuis des dizaines et des dizaines d'années, veut aussi tout d'un coup changer son nom pour l'appeler typhus historique. Pourquoi ? Mais tous les typhus sont historiques. Je vous ai dit hier, comme je l'ai publié récemment, que la fièvre fluviale du Japon était connue des Chinois dès le VIe siècle, et des Japonais encore avant eux. La fièvre des Montagnes Rocheuses est connue également depuis très, très longtemps. Ce mot de typhus historique peut gêner. Le typhus exanthématique est connu de tout le monde à l'heure actuelle, je ne vois pas la raison pour laquelle on changerait son nom.

J'ai déjà discuté ce point au cours de conférences à la Faculté de Médecine. J'insiste à nouveau parce qu'il faut être logique : du moment qu'on admet que le nom de fièvre boutonneuse à la priorité, le nom de typhus exanthématique doit avoir également la priorité.

Maintenant un point que je n'ai pas très bien compris dans la note de Nicolle, c'est celui qui concerne la question de prémunition et d'immunité croisée. Nicolle nous a appris que le typhus exanthématique classique, le typhus de l'Ancien Monde, ne pouvait vivre que huit ou dix jours dans le cerveau des rats et la meilleure preuve c'est qu'au début de ses études il croyait que l'animal n'était pas

réceptif, et dans la suite il a montré que, quand on attendait huit ou neuf jours, on risquait de perdre le virus. L'opinion de NICOLLE étant que le virus de l'Ancien Monde persiste huit ou dix jours dans le cerveau des rats, pourquoi faut-il alors qu'on attende deux mois pour faire l'expérience croisée? Je ne comprends pas.

J'avais émis à l'Académie de Médecine il y a six mois l'hypothèse que ce qui nous explique la fréquence du typhus dans les rats de navire et les rats d'égout, c'est que ces animaux ont un virus qui vit longtemps chez eux. Il faut donc que ces rats attendent deux mois pour avoir une sorte d'immunité stérilisante, tout au moins provisoire, pour toutes les autres fièvres exanthématiques. Dans la fièvre pourprée du Mexique, le virus a disparu du cerveau, dans la fièvre fluviale du Japon, dans la fièvre boutonneuse c'est la même chose. Ce n'est pas la peine d'attendre qu'un animal soit guéri depuis deux mois pour tenter son immunisation, comme le dit NICOLLE. C'est un point sur lequel je ne suis pas d'accord avec lui.

Reste la question des interprétations de virulence épidémiologiques. LÉPINE n'est pas tout à fait de l'avis de CHARLES NICOLLE; il est uniciste, NICOLLE est dualiste; personnellement je suis plutôt dualiste d'après ce que j'ai vu au Mexique où les cas, partis de l'homme, donnent d'emblée des lésions scrotales au cobaye. Notre collègue RAYNAL a fait des travaux très intéressants sur cinq cas de typhus au Guatémala, c'est la même chose. Au Pérou tout récemment, mon ami RIBEYRO auquel j'avais écrit pour lui demander de faire des expériences, a eu la chance d'observer deux cas; il a inoculé deux cobayes, qui ont eu tous deux la réaction scrotale; WEISS également au Pérou avec des cerveaux de rats. Alors on a quand même l'impression que ce n'est pas tout à fait la même chose.

Vous parliez tout à l'heure de l'adaptation aux poux et aux hôtes intermédiaires. Tout ce qu'on fait par passage de rat à cobaye et de cobaye à rat est un peu artificiel. Les hôtes intermédiaires nous donnent un peu mieux la mesure de ce qui se passe dans les cas neturels. Nous avons des expériences très intéressantes faites par différents auteurs, dans le cas de *Trypanosoma cruzi*; que vous preniez du virus ayant passé par des ornithodores ou bien chez des punaises diverses, vous avez le même résultat.

Vous parliez des maladies à *Rickettsia*. WEIGL a démontré que, pendant cinq ou six mois, on peut faire passer le virus de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses de pou à pou et que chaque fois qu'on inocule le cobaye avec ces poux on a la même fièvre pourprée qu'en prenant des tiques. Par conséquent, je crois qu'il ne faut pas s'imaginer, que par simples passages d'hôtes vecteurs ou d'hôtes définitifs, on puisse arriver à définir la virulence des germes.

C'est la méthode expérimentale prolongée très très longtemps qui

nous permettra de voir clair et de voir s'il faut être dualiste ou uniciste, même pour les fièvres exanthématiques qui sont nombreuses : on en connaît peut-être quinze variétés à l'heure actuelle. Vous avez des auteurs — je pense que ce sont principalement ceux qui font de l'enseignement — qui trouvent beaucoup plus simple d'être unicistes; au cours des temps un virus s'est adapté à un pou, un autre à une puce, un autre à un ornithodore, il est devenu ce qu'il est aujourd'hui. On peut dire, si on veut, juste le contraire avec autant de raison; ces hypothèses philosophiques ont toujours beaucoup de succès dans le monde. Nous autres, hommes de laboratoire, nous aimons mieux les expériences répétées qui donnent la mesure exacte de ce que nous cherchons. Il y a donc encore beaucoup de travaux à faire et je souhaite que les membres de la Société s'y acharnent et continuent les études dont Nicolle nous a montré les premiers débuts et qu'il poursuit encore actuellement.

M. Mesnil. — Dans la critique que vous avez faite du rapport de Nicolle, il y a un point où je ne suis pas d'accord avec vous. Vous vous imaginez que Nicolle veut supprimer la notion de typhus exanthématique et la remplacer par deux autres notions de typhus historique et de typhus murin. Je crois que Nicolle admet parfaitement la notion du typhus exanthématique, seulement il est arrivé que, dans ce qu'on appelait autrefois typhus exanthématique, — et on y comprenait la maladie de Brill et d'autres variétés, — on est obligé maintenant de faire des distinctions, et, dans le typhus exanthématique, Nicolle a fait une dichotomie : d'un côté il a mis le typhus historique, je ne vois pas quel mal il y a à employer ce terme, étant donné que le typhus qu'il appelle historique est le typhus qui est consigné dans toutes les pages de l'histoire de la médecine, et d'autre part le typhus murin.

Il y a donc pour Nicolle le typhus exanthématique historique et le typhus exanthématique murin, et c'est par abréviation qu'il dit simplement typhus historique d'une part et typhus murin de l'autre; le mot exanthématique dans les deux cas est sous-entendu.

M. Brumpt. — Je me suis peut-être mal exprimé, j'ai vu dans les travaux de Nicolle qu'il avait employé ce nom. Seulement, au point de vue typhus murin, le synonyme c'est : maladie de Brill, qui a la priorité depuis très longtemps. Il y a donc deux maladies : le typhus exanthématique épidémique, que Nicolle appelle historique, nom contre lequel je m'élève, et la maladie de Brill dont on peut peut-être changer le nom pour des raisons que nous n'avons pas à discuter ici, puisqu'il est bien démontré que cette maladie est une maladie d'origine murine, ainsi que ce fait est confirmé dans diffé-

rentes régions. A la rigueur on peut l'appeler typhus murin, MOOSER avait donné avant NICOLLE à ces deux maladies le nom de typhus exanthématique et typhus d'origine murine.

M. MESNIL. — Je crois que c'est toujours mauvais de mettre un nom de personne derrière une maladie, je préfère au nom de BRILL le nom de « murin » qui exprime quelque chose de scientifique, qui indique l'importance du rat.

M. BRUMPT. — Je crois qu'on peut faire une petite entorse au règlement des règles internationales de nomenclature, étant donné cette étiologie très intéressante.

Résultats des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908,

Par J. BABLET.

Il semble qu'à la suite du récent Congrès d'Hygiène méditerranéenne, le terme de *Fièvres exathématiques* soit accepté pour désigner, à côté du typhus exanthématique classique — historique dirait CH. NICOLLE — un certain nombre de maladies, bénignes ou malignes, d'allure épidémique ou sporadique, qui présentent avec lui de grandes analogies cliniques ou des affinités sérologiques, qui s'en écartent toutefois par quelques caractères épidémiologiques, vraisemblablement en relation avec la diversité des agents de transmission (poux, puces, tiques, acariens) ou des hôtes intermédiaires du virus.

Le typhus vrai et les affections qui s'identifient à lui d'une façon rigoureuse sont plutôt observés dans les pays froids ou tempérés, réalisant des conditions climatiques et vestimentaires favorables à la conservation comme à la transmission du virus ; mais des maladies très voisines, appartenant manifestement au même groupe, ont été signalées dans la zone subtropicale (Mexique, Bassin méditerranéen) et même dans la zone tropicale proprement dite.

Ces dernières qui intéressent particulièrement la Société ont provoqué la publication de travaux nombreux parmi lesquels doivent être cités : En Malaisie, ceux de FLETCHER et LESSLAR sur le « Typhus tropical » ; à Sumatra, les observations de SCHÜFFNER (1)

(1) W. SCHÜFFNER. Ueber eine typhusartige erkrankung (Pseudotyphus von Deli). *Zeitschrift fur klin. medizin*, 1909, Bd 71, H. 182.

sur le « Pseudo-typhus de Deli » ; dans l'Inde anglaise, le mémoire de Megaw (1) sur une affection rappelant la maladie de Brill ; en Indochine enfin, les recherches poursuivies depuis 25 ans par les Instituts Pasteur de Nhatrang, de Saïgon et de Hanoï.

Ce sont les résultats obtenus par ces recherches que nous nous proposons d'exposer et d'étudier brièvement dans la présente note.

*
* *

C'est en 1908, tout au début de la collection des bulletins de la Société que nous trouvons les premières observations permettant de soupçonner l'existence du typhus exanthématique en Indochine.

Yersin et Vassal (2) avaient constaté en mai 1906, chez des Tonkinois récemment débarqués en Annam, une maladie fébrile d'allure cyclique caractérisée par une invasion brusque, une température élevée avec délire ou prostration très accusés, un état infectieux grave pendant une dizaine de jours, une guérison rapide sans complications ni rechutes. Bien que l'éruption manquât, le diagnostic de typhus exanthématique finit par s'imposer. Les recherches de laboratoire avaient en effet permis d'éliminer le paludisme, la récurrente, le kala-azar, les fièvres typhoïdes ; et, d'autre part, la transmission d'homme à homme avait pu être obtenue par inoculation du sang de fébricitant après incubation de quatorze jours au premier passage, de 21 jours au second.

Bien que l'identification rigoureuse de la maladie n'ait pas été faite — et ne pouvait l'être à cette époque en l'absence de la méthode d'inoculation expérimentale au cobaye que nous devons à Ch. Nicolle — les observations de Yersin et Vassal ouvraient la voie à de nouvelles recherches et désignaient le Tonkin comme le champ tout indiqué des premières enquêtes.

De fait, en 1921, Coppin (3) semble bien avoir observé une épidémie de typhus exanthématique à la prison de Hanoï. Il en décrit longuement, minutieusement, les symptômes, l'évolution, les caractères épidémiologiques et met en parallèle les diagnostics de grippe à forme nerveuse et de typhus sans oser conclure en faveur de ce dernier, faute d'examens de laboratoire affirmatifs.

Ce ne fut que cinq ans plus tard, à l'occasion d'une épidémie tout à fait comparable (et toujours à la prison de Hanoï) que le diagnostic de typhus exanthématique put être établi sur des bases solides

(1) Megaw. A case of fever resembling Brill's disease. *Ind. Med. Gaz.*, janvier 1917.
(2) *Bull. Soc. Path. exotique*, 1908, p. 156.
(3) *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1921, p. 66.

— réactions de Weil-Felix, transmission expérimentale de la maladie au cobaye. L'Institut Pasteur de Hanoï qui venait d'être créé procéda sur place, à la demande du docteur POLIDORI, à l'enquête et aux prélèvements nécessaires. L'agglutination à des taux élevés du *proteus* X_{19} par les sérums de convalescents, la courbe thermique des cobayes inoculés dans le péritoine avec le sang des malades permirent à BABLET et MESNARD d'affirmer le diagnostic de typhus malgré l'absence habituelle d'exanthème. L'efficacité immédiate des mesures prophylactiques, en particulier de l'épouillage, montrèrent qu'il s'agissait bien du typhus classique, transmis par le pou.

De 1926 à 1929, MESNARD, poursuivant au Tonkin ses recherches sur le typhus, réussit à dépister une centaine de cas sporadiques. Il utilisa, dans ce but, outre les souches de *proteus* X_{19} Metz et Syrie de l'Institut Pasteur de Paris, une souche de *proteus* anindologène « KINGSBURY », envoyée de Malaisie par FLETCHER et LESSLAR qui s'en servaient avec succès dans le séro-diagnostic du « *Tropical typhus* » récemment signalé par eux (1). Comme l'avaient noté les auteurs anglais, MESNARD constata que certains sérums de malades agglutinaient exclusivement la souche KINGSBURY et que d'autres n'agissaient que sur les *proteus* indologènes. Il observa en outre que, dans quatorze cas, les sérums agglutinaient indifféremment toutes les souches de *proteus* X_{19}. L'explication de ces variations sérologiques doit sans doute être cherchée dans la diversité des espèces animales susceptibles d'héberger et de transmettre à l'homme le virus exanthématique.

Quoi qu'il en soit, l'enquête menée depuis 1926 par l'Institut Pasteur de Hanoï a démontré que le typhus exanthématique existe au Tonkin avec ses caractères cliniques essentiels, soit sous la forme sporadique pendant toute l'année, soit sous l'aspect épidémique au cours de la saison fraîche, à la faveur de conditions favorisantes (promiscuité, hygiène défectueuse, refroidissement). Au point de vue épidémiologique, il semble que le pou soit le principal agent de transmission à incriminer : la fréquence de ce parasite parmi la population pauvre du Tonkin explique la conservation du virus et aussi sa bénignité relative, les indigènes, contaminés dès l'enfance, subissant des réinfections périodiques qui entretiennent chez eux un certain degré d'immunité.

Il est également possible que ces typhus bénins, ainsi que l'a remarqué LÉPINE, doivent leur endémicité à la conservation du virus chez le rat et à sa transmission par les puces. L'infection murine,

(1) W. FLETCHER et J. LESSLAR. The Weil-Felix reaction in tropical typhus (*Bull. from the Institute for medical research*, Kuala Lampur, 1926, n° 1).

toutefois, n'a pas encore été constatée, ni recherchée d'ailleurs en Indochine.

En ce qui concerne le sud de la colonie, les faits rassemblés jusqu'à ce jour sont à la fois plus rares et moins démonstratifs :

Lavau et Morin (1) en avril 1927 constatent chez un prisonnier de Sadec (Cochinchine) les symptômes classiques du typhus, y compris l'exanthème ; le sérum du malade agglutinait à 1/300e le *proteus* X_{19} mais l'inoculation au cobaye ne put être pratiquée que tardivement et, malgré plusieurs passages utilisant soit le sang soit la matière cérébrale, un seul animal présenta une élévation thermique nette pendant dix jours. L'authenticité de ce cas reste donc discutable ; elle est cependant étayée par deux observations, cliniquement très voisines, faites à Saïgon en 1915 par Noc et Gautron (2).

* * *

Si le Tonkin paraît avoir le privilège du typhus exanthématique vrai, l'Indochine méridionale peut revendiquer une autre variété de fièvre exanthématique, bien connue au Japon, où elle porte le nom de tsutsugamuchi disease, et signalée d'autre part à Sumatra (pseudotyphus Deli). Lagrange a publié en 1923 une observation faite à Nhatrang en 1920 et qui paraît bien se rapporter à cette maladie : fièvre élevée d'emblée, insomnie, délire, céphalée, petite escarre de la jambe avec adénite inguinale, exanthème au cinquième jour, hémocultures et examens de sang négatifs, traitement quinique inefficace. Le fait que la contamination eût lieu au cours d'une tournée dans une région inondée, chez un médecin exposé aux intempéries, cadre bien avec les descriptions des auteurs japonais qui ont étudié le tsutsugamuchi et affirmé le rôle du rat comme réservoir de virus.

D'autre part, l'Institut Pasteur de Saïgon vient d'avoir l'occasion d'étudier chez un Européen soigné par le docteur E. Vielle un cas de maladie fébrile du même type clinique : début brutal, céphalée, prostration, petite escarre au flanc avec lymphangite et adénite, fièvre élevée sans rémittences appréciables pendant treize jours, état infectieux grave. Le malade venait de faire une tournée en brousse dans le nord de la Cochinchine et son boy, tombé malade à l'arrivée à Saïgon, était mort quelques jours après. Les hémocultures, la recherche des hématozoaires furent négatives ; la réaction de Weil-Felix se montra positive pendant la convalescence avec

(1) *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1928, p. 204.
(2) *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1915, p. 108.

les souches de proteus, Metz (1/200e) et Kingsbury (1/500e). L'étude expérimentale de la maladie put être faite dans les meilleures conditions par Souchard, Marneffe et Lieou. Le premier cobaye inoculé dans le péritoine avec 3 cm³ de sang prélevé au huitième jour de la maladie présenta au bout de neuf jours une ascension thermique dépassant 1° qui persista dix jours ; l'animal guérit. Mais, au deuxième passage, comme aux passages suivants, les cobayes inoculés avec le sang du cœur firent une infection fébrile mortelle. Les hémocultures de contrôle restaient cependant négatives.

Cette gravité de la maladie expérimentale du cobaye mise à part, le virus étudié présenta les caractères signalés par Nagayo et ses collaborateurs (1). En particulier, l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du lapin détermina une irido-kératite puis un leucome persistant et l'examen de l'humeur aqueuse révéla la présence d'éléments bacilliformes du type *Rickettsia orientalis*, décrits par les auteurs japonais dans le tsutsugamuchi.

Les lésions anatomo-pathologiques constatées chez le cobaye et le lapin concordaient aussi avec les constatations faites dans la fièvre fluviale. L'hypertrophie de la rate et l'hyperplasie du système réticulo-endothélial étaient particulièrement nettes. Les altérations vasculaires nous ont rappelé très exactement celles que nous avions eu l'occasion d'observer sur les organes des victimes du typhus épidémique. Il s'agissait donc bien d'un cas rentrant dans le groupe des fièvres exanthématiques.

* * *

En résumé, deux faits se dégagent des recherches poursuivies par les Instituts Pasteur d'Indochine sur les fièvres exanthématiques :

1° Ainsi que l'avait prévu Yersin dès 1908, le typhus exanthématique existe à l'état endémique au Tonkin d'où il peut diffuser occasionnellement, à la faveur d'un transport de coolies par exemple. Facile à déceler par les méthodes de laboratoire, il peut cliniquement passer inaperçu en raison de sa bénignité et de l'absence habituelle d'exanthème ;

2° Dans l'Indochine du Sud (Cochinchine, Sud-Annam) où le typhus vrai est exceptionnel et sans doute d'importation tonkinoise, les recherches des Instituts Pasteur de Saïgon et de Nhatrang ont montré que la fièvre fluviale du Japon peut être observée avec ses caractères cliniques habituels et décelée par les procédés biologiques utilisés pour le typhus.

(1) Nagayo, Tamyia, etc. On the virus of tsutsugamuchi and its demonstration by a new method. *The Japan. Journ. of experim. medec.*, août 1930, p. 309.

En dehors du typhus vrai — transmis par le pou — et du tsutsugamuchi, probablement transmis par un acarien parasite du rat, il n'a pas été observé jusqu'à ce jour en Indochine d'autres affections rentrant dans le groupe des fièvres exanthématiques.

BIBLIOGRAPHIE INDOCHINOISE

YERSIN et VASSAL. — Une maladie rappelant le typhus exanthématique observée en Indochine (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1908, p. 156).

NOC et GAUTRON. — Deux cas de fièvre indéterminée rappelant le pseudo-typhus de DELI observés à Saïgon (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1915, p. 108).

H. COPPIN. — Sur une fièvre épidémique du Tonkin rappelant le typhus exanthématique (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1921, p. 66).

E. LAGRANGE. — A propos d'un cas de pseudo-typhus en Annam. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1923, p. 105).

BABLET, MESNARD et POLIDORI. — Sur une épidémie de typhus exanthématique observée à la prison de Hanoï (*Bull. Soc. Med. Chir. Indoch.*, 1926, p. 164).

BABLET, MESNARD et POLIDORI. — Premiers résultats de l'enquête sur le typhus exanthématique au Tonkin (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, p. 766).

BABLET et MESNARD. — Le typhus exanthématique au Tonkin (*Transactions of the F. E. A. T. M. Seventh Congress*, Calcutta, 1927, vol. II, p. 547).

J. MESNARD. — Le typhus au Tonkin (*Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, 1928, avril).

LAVAU et MORIN. — Le typhus exanthématique existe-t-il en Cochinchine? *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1928, p. 204).

E. VIELLE et SOUCHARD. — Sur un cas de typhus observé en Cochinchine. (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1931, p. 302).

SOUCHARD, MARNEFFE et LIEOU. — Etude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1931, p. 678).

SOUCHARD, MARNEFFE, LIÉOU et VIELLE. — Un cas de fièvre fluviale du Japon observé en Cochinchine. Etude clinique et expérimentale. (*Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, avril 1932, p. 99).

Discussion.

M. E. BRUMPT. — Je voudrais demander à M. BABLET combien l'Institut Pasteur a pu rassembler de cas de typhus au Tonkin ?

M. BABLET. — Une centaine de cas sporadiques en dehors de toute épidémie.

M. E. BRUMPT. — Dans leur travail YERSIN et VASSAL avaient eu affaire il y a une trentaine d'années à des cas de typhus sans exanthème. Ils avaient inoculé des gens qui firent une infection très nette mais sans exanthème. Aussi quelques auteurs avaient-ils émis des doutes au sujet de la nature précise de la maladie. Les études récentes montrent que le typhus exanthématique du Tonkin est vraiment une maladie où le symptôme exanthème est généralement atténué.

M. BABLET. — On ne trouve l'exanthème au Tonkin que chez l'Européen. Chez l'Indigène l'exanthème est très difficile à voir et passe inaperçu.

Comportement du virus de la fièvre boutonneuse sur le cobaye et sur le singe,

Par J. TROISIER et R. CATTAN.

Dans un mémoire publié en 1931 (1) dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, nous avons montré que le virus de la fièvre boutonneuse peut passer de l'homme au cobaye.

Il provoque sur ce rongeur une maladie fébrile transmissible au singe et à l'homme. Anatomiquement, on peut déceler sur le cobaye boutonneux des nodules lymphocytaires périvasculaires dans le foie, dans la surrénale et dans le cerveau.

La courbe thermique du cobaye infecté revêt plusieurs types.

Le plus fréquent, assez analogue à des courbes thermiques du singe, comporte :

1° Une phase d'incubation d'une douzaine de jours avec chute progressive de la température rectale (hypothermie allant jusqu'à 8 dixièmes de degré) ;

2° Une phase fébrile de trois jours vers le 14e, le 15e et le 16e jour (hyperthermie de 1°5) ;

3° Une longue phase apyrétique et

4° Une deuxième phase fébrile (1) du 31e au 38e jour (hyperthermie de 1° à 1°5).

D'autres fois, la courbe thermique revêt le caractère ondulatoire

(1) P. DURAND vient de signaler chez l'homme une rechute thermique du 37e au 40e jour (*Arch. Inst. Pasteur Tunis*, déc. 1932, p. 242) *in :* Rôle du chien comme réservoir de virus dans la fièvre boutonneuse.

ou présente des crochets hypothermiques. Nous avons observé enfin sur un cobaye inoculé directement avec des *Rhipicephalus sanguineus* une unique poussée fébrile de 1°3 le 17e jour.

Dès 1932, CAMINOPETROS (2) confirmait ces données expérimentales. Avec une souche recueillie au Pirée, il obtenait sur le cobaye une maladie fébrile de quatre à six jours (hyperthermie de 2°) après une période d'incubation de quatre jours. La brièveté de la période d'incubation et l'allongement de la première période fébrile tend à faire croire que la souche de CAMINOPETROS était plus virulente que notre souche varoise.

CAMINOPETROS ajoutait à la maladie du cobaye un symptôme que nous n'avions pas signalé : un œdème scrotal de l'infiltration hémorragique de la vaginale avec corps de MOOSER.

BRUMPT (3) publiait à son tour deux courbes thermiques très caractéristiques (hyperthermie de 2° environ) obtenues avec un virus d'origine marseillaise. Le même jour, il proposait le nom de *Rickettsia conori* pour l'agent pathogène de la fièvre boutonneuse.

En Italie, UGO REITANO et UMBERTO BONCINELLI (4) apportaient également la démonstration formelle (1932) que le virus de la fièvre boutonneuse peut passer sur le cobaye en provoquant des élévations thermiques et même « une vraie courbe fébrile ». Ces auteurs, après avoir confirmé que le sang d'un cobaye injecté à l'homme peut lui donner une maladie inapparente, ce que nous avions décrit également en 1931 et que DURAND avait admis, signalent un fait fondamentalement nouveau : le cerveau d'un cobaye (3e passage) présentant une fièvre boutonneuse, injecté à l'homme, donne à ce dernier, après une incubation de 21 jours, une fièvre exanthématique typique.

On peut donc admettre aujourd'hui sans réserve que le cobaye est sensible au virus de la fièvre boutonneuse.

*
* *

La fièvre boutonneuse du singe peut s'accompagner, nous l'avons montré également en 1931, non seulement de fièvre, mais également d'une réaction positive de WEIL-FELIX et d'une éruption pourprée sur le visage. La maladie du singe peut évoluer, soit sous cette forme typique, soit sous une forme fruste, purement fébrile, exanthématique ou inapparente.

DURAND (5) a retrouvé à Tunis en 1932 sur deux *Macacus sinicus* la positivité du WEIL-FELIX au décours de la fièvre boutonneuse. Ses taux de réaction sont exactement du même type que les nôtres (du centième au deux centième environ).

Comme sur le cobaye, le tracé thermique peut révéler une rechute tardive. Sur un *cynomolgus* nous avons même observé une reprise thermique 30 jours après l'inoculation (hyperthermie de 1° à 1°4 pendant 16 jours).

La fièvre boutonneuse du singe peut enfin s'accompagner de lésions vasculaires et périvasculaires très nettes. Nous avons décrit et figuré la périvascularité et la thrombose veineuse des *taches pourprées* du singe ; nous avons signalé sur un *cynomolgus* des lésions de thrombose vasculaire dans l'encéphale et dans l'atmosphère péri-rénale.

Ces lésions, aussi bien au niveau de la peau que des viscères, viennent confirmer la donnée générale de l'affinité angiotrope des virus exanthématiques.

*
* *

Le comportement du virus boutonneux sur le cobaye et sur le singe rapproche donc sur le terrain expérimental le virus transmis par *Rhipicephalus sanguineus* d'autres virus exanthématiques, en particulier du virus du typhus et surtout de celui de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, avec laquelle la fièvre boutonneuse présente tant de points communs.

BIBLIOGRAPHIE

1. JEAN TROISIER et ROGER CATTAN. — Fièvre exanthématique inapparente de l'homme transmise par *Rhipicephalus sanguineus*. Virulence pour le singe et le cobaye (avec la collaboration de Mlle SIFFERLEN). *Ann. Inst. Pasteur*, nov. 1931, XLVII, p. 492.
2. JEAN CAMINOPETROS. — La réaction scrotale du cobaye provoquée par inoculation des tiques (R. S.) infectées avec le virus de la fièvre boutonneuse. *Soc. Biol.*, t. CX, n° 20, 1932, p. 344.
3. E. BRUMPT. — La fièvre boutonneuse et la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses sont deux maladies distinctes. *Soc. Biol.*, t. CX, 23 juillet 1932, p. 1197.
4. UGO REITANO et UMBERTO BONCINELLI. — Risultati della inoculazione del virus della cosidetta « febbre esantematica » agli animali di laboratorio. *Ann. di medic. nav. e coloniale*, t. XXXVIII, 2, fasc. V-VI, 1932.
5. P. DURAND. — La réaction de WEIL-FELIX dans la fièvre boutonneuse. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. XX, n° 4, mars 1932 à la page 419.

Acquisitions récentes dans l'étude épidémiologique et expérimentale du typhus murin à Toulon,

Par Marcandier et R. Pirot.

I. — Epidémiologie.

Les faits recueillis depuis 1926, époque à laquelle les premiers cas ont été signalés par Plazy et ses collaborateurs, nous ont permis de préciser certains points de l'épidémiologie du typhus murin, tels que la fréquence, les caractères saisonniers, la répartition des cas, l'allure épidémique, etc...

Fréquence. — En 7 ans, de 1926 à 1932 inclus, il a été constaté au total 135 cas de typhus murin. La maladie marque une tendance non douteuse à l'augmentation, puisque le nombre des cas est passé de 24 en 1931, à 48 en 1932, du simple au double. La bénignité reste constante. Il n'y a jamais eu de décès.

Caractères saisonniers. — Le typhus murin n'est pas, comme on l'avait cru tout d'abord une maladie strictement estivale : si un grand nombre de cas s'observe de juillet à septembre, la maladie s'attarde en novembre et décembre, atteignant même parfois janvier. Par contre de février à juin, le silence est presque complet, coupé seulement par quelques très rares cas isolés.

Répartition des cas. — Sur 6 cuirassés composant la première Escadre, stationnés en Méditerranée, 5 sont contaminés. Le *Paris* vient en tête, avec un total général de 47 cas, puis la *Provence*, avec 46, le *Jean-Bart*, 29, enfin la *Bretagne* 7, et le *Courbet* avec 3. Seule de ces 6 cuirassés la *Lorraine*, pour des raisons qui nous échappent, est restée jusqu'à ce jour indemne. La proportion la plus élevée de cas par rapport à l'effectif vient d'être atteinte en 1932 par le *Paris* avec 3,4 pour 100 hommes. A bord même il n'y a pas de localisation absolument spéciale et définitive de la maladie, cependant, comme l'ont signalé Marçon et Audoye, comme nous l'avions nous-mêmes précédemment noté, la maladie semble s'attacher pendant quelque temps dans la même zone du bâtiment (tel entrepont, telle batterie), avant d'aller frapper ailleurs.

Suivant les années, le typhus murin sévit tantôt sur l'un, tantôt

sur l'autre de ces navires ; il cesse pendant un ou deux ans, généralement lors des passages à effectifs réduits dans l'arsenal, puis réapparaît quand le cuirassé réarme et reprend, à effectifs complets, sa vie active.

Il est impossible de préciser si la maladie est passée d'un bord à un autre, ou si tous les bâtiments se sont contaminés simultanément, ou successivement au cours de leurs croisières, aux mêmes sources ; ces sources sont en tous cas très vraisemblablement les foyers syriens ou grecs découverts récemment par P. LÉPINE. Jusqu'à présent le typhus murin n'a pas diffusé hors du cercle de ces navires.

Pour la première fois cependant, en 1932, 2 cas ont été signalés sur le *Rhin*, vieux transport désarmé qui sert de caserne, mais ce bâtiment a fait de nombreux séjours dans le Levant et a pu se contaminer de la même façon que les gros bateaux de la 1re Escadre, avec laquelle d'ailleurs il n'a actuellement aucun rapport.

Le typhus murin apparaît pour le moment comme une maladie exclusivement nautique : aucun cas d'origine terrestre n'a pu être relevé, et les rats de terre, ceux de l'Arsenal en particulier, se sont montrés jusqu'à présent indemnes.

Allure épidémique. — Le typhus murin se présente comme une endémo-épidémie saisonnière. Il n'y a jamais de bouffées épidémiques soudaines : les cas, toujours séparés par des intervalles variables, se groupent en séries plus ou moins longues, ou s'échelonnent sur de longs espaces de temps. On n'a jamais constaté de filiation nette entre les cas. Pas de contagion interhumaine, ni à bord, ni à l'hôpital ; tout se passe comme si certains individus, sans rapports entre eux, étaient successivement soumis aux mêmes influences dans l'espace clos du navire.

Il n'a pas été relevé de maladie inapparente. Les réactions de WEIL-FELIX de plusieurs sujets en contact avec les malades ont toujours été négatives, même effectuées au moment de réactions vaccinales ou au cours de grippe : l'épidémie récente de grippe en particulier n'a pas réveillé la maladie.

Transmission par les rats. Proportion de rats infectés. — Actuellement, des rats porteurs du virus ont été trouvés dans 3 sur 5 des cuirassés ayant présenté des cas humains. Ce sont les *Paris*, *Provence* et *Jean-Bart*, qui, précisément, sont les plus atteints. Les recherches faites en dehors de ces navires et à terre sont jusqu'ici demeurées négatives.

La proportion de rats infectés varie suivant le moment où a été effectuée la capture :

Du 3 décembre au 11 février 1932, c'est-à-dire à la fin d'une période d'endémo-épidémie, et au moment où 7 cas de typhus étaient encore signalés sur le *Paris*, la proportion de rats positifs, calculée sur 25 animaux capturés, a oscillé entre un minimum de 24 o/o et un maximum de 64 o/o (La proportion exacte ne peut être donnée par suite de l'inoculation simultanée de plusieurs cerveaux de rats au même cobaye).

Par contre, du 11 février au 18 juin, période pendant laquelle il n'a pas été constaté de cas humains sur le *Paris*, la proportion de rats infectés a oscillé entre 10 et 25 o/o ; encore faut-il dire que les 2 lots (en tout 5 rats) contenant des animaux infectés avaient été capturés le 21 avril et le 4 mai, 1 mois et 10 jours environ avant la réapparition des cas humains à bord. Entre le 11 février et le 21 avril, 15 rats examinés étaient indemnes.

L'histoire du *Jean-Bart* est démonstrative : en février 1932, des rats prélevés à bord de ce bâtiment, où il n'y avait plus eu de cas humains depuis 1928, sont indemnes. Quatre mois après, au cours d'une croisière dans le Levant, le bâtiment mouille à Phalère, où M. Lépine prélève le 3 juin un lot de rats, qui se montre positif. Or, le 15 juin, le typhus murin réapparaît à bord et durera jusqu'en décembre (14 cas). Le 9 août, le bâtiment étant revenu à Toulon, nous confirmons la présence du virus sur 2 lots de rats. Tout se passe donc comme si une épizootie murine bénigne — on n'a jamais constaté de mortalité anormale chez les rats — précédait et accompagnait l'endémo-épidémie humaine. Il est vraisemblable qu'elle ne débute que lorsque le nombre de rats infectés a atteint un pourcentage élevé. Le même fait, comme l'on sait, a été signalé dans la peste.

II. — Expérimentation.

Quelques faits nouveaux, récemment acquis, nous paraissent devoir être signalés :

Virulence des urines, dans le typhus murin expérimental des cobayes et des rats. — A la suite d'enquêtes récentes faites à bord du *Paris* et du *Jean-Bart*, et des renseignements fournis par nos camarades MM. Marçon et Grosso, médecins-majors de ces bâtiments, on s'est demandé si la transmission par les ectoparasites du rat expliquait bien l'origine de tous les cas observés.

On s'est étonné du petit nombre des atteintes, étant donné le chiffre des effectifs, la proportion élevée des rats porteurs de virus et la fréquence à bord de *Xenopsylla cheopis* incriminée par tous les auteurs dans la transmission à l'homme. Nous avons été

frappés aussi par l'absence totale de contamination de laboratoire.

On a pensé alors à la possibilité d'une transmission plus exceptionnelle par les urines des rats, souillant les aliments, les mains ou infectant peut-être des excoriations cutanées.

Dans un premier essai, nous avons recherché le passage du virus dans l'urine au cours de la maladie expérimentale du cobaye :

L'inoculation intrapéritonéale de 0 cm³ 7 d'urines prélevées chez un cobaye atteint de typhus murin, et au troisième jour de la fièvre, a déterminé chez un cobaye neuf, après 5 jours d'incubation, une réaction fébrile très vive (41°) et prolongée (8 jours), avec périorchite énorme. Par contre, un cobaye témoin, inoculé avec l'urine d'un cobaye sain, n'a pas réagi.

D'autres expériences parallèlement menées nous ont montré que la virulence de l'urine persistait pendant toute la période fébrile et s'éteignait à la défervescence.

En ce qui concerne les rats, l'urine d'un rat blanc inoculé avec une des souches de typhus du laboratoire (1/10 de cerveau dans le péritoine) contenait le virus 10 jours après l'inoculation. La même recherche sur l'urine de rats inoculés 20, 30, 40 et 50 jours auparavant n'a donné que des résultats douteux : ces expériences seront reprises, mais d'ores et déjà il ne semble pas que le virus persiste longtemps dans l'urine de ces rongeurs.

Virulence des urines des rats sauvages. — Une seule recherche positive pour l'instant : 0 cm³ 3 d'urines de 2 *Mus rattus* du *Paris*, inoculées au cobaye, ont déterminé une réaction fébrile nette, mais sans périorchite. D'autres recherches sont en cours, mais les cas ont cessé sur le *Paris* et sur le *Jean-Bart*, et la proportion des rats infectés est faible, ainsi que le montre la réaction des cobayes indicateurs inoculés avec le cerveau.

Virulence des urines de l'homme malade. — 1° 1 cm³ d'urines de malade, au 7ᵉ jour de son affection (température = 39°), passées dans le péritoine d'un cobaye, détermine une réaction fébrile, sans périorchite, transmissible en série à un second cobaye (par cerveau). 2° Dans les mêmes conditions, la même dose d'urines d'un autre malade, au 10ᵉ jour de sa pyrexie, n'a rien donné.

Transmission du virus par voie digestive. — Le virus étant certainement présent dans les urines des cobayes atteints de typhus expérimental, on a tenté des passages de cobaye à cobaye par la voie digestive :

L'ingestion de 0 cm³ 5 d'urines, provenant d'un cobaye en plein typhus murin fébrile (4ᵉ jour de fièvre), a déterminé chez un ani-

mal neuf, après 5 jours d'incubation, l'apparition d'une maladie fébrile durant 5 jours. Le passage du cerveau de ce cobaye, à la chute thermique, a déterminé chez un animal neuf, l'apparition, après 5 jours d'incubation, d'une maladie fébrile des plus nettes (température = 41°) sans orchite, actuellement en cours d'évolution. Par ailleurs, les ensemencements de l'urine sur milieux solides sont demeurés négatifs.

Ces premières recherches, qui vont être activement poursuivies, tendent à prouver que le virus du typhus murin, présent dans l'urine, est susceptible de traverser la tunique intestinale du cobaye. Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus par Ch. Nicolle, Laigret et Giroud par ingestion de cerveau virulent chez les rats.

Peut-être la contamination de l'homme se fait-elle par la même voie, par un virus d'origine intestinale, vraisemblablement passé dans l'urine du rat. S'il en était ainsi, le typhus murin de l'homme serait sous la dépendance d'une infection gastro-intestinale des rongeurs, et l'agglutination par le sérum des malades d'un germe hôte de l'intestin, le *Proteus*, serait un rappel de cette origine.

Le passage des souches du Laboratoire de cobaye à cobaye a fait l'objet de quelques remarques :

Ces souches sont au nombre de deux :

Une souche d'origine humaine, isolée le 4 février 1932 du sang d'un malade du *Paris*, après passage par le rat. Cette souche est à son 27e passage.

Une souche murine, isolée le 4 décembre 1931, d'un *Mus rattus* du *Paris*, et qui est à son 31e passage.

Jusqu'ici la virulence ne paraît pas varier sensiblement. En particulier, il n'y a pas de modifications de la courbe thermique, mais aux derniers passages, pour les deux souches, les périorchites ont paru moins violentes.

La dose habituelle de virus passée varie de 2/10e à 5/10e de cerveau, mais des passages ont été facilement obtenus, avec courbe typique et périorchite vive, au 1/2.000e.

Les passages par la voie intracérébrale transcrânienne réussissent aux doses de 1/100e et 1/200e.

Le virus peut être passé de cobaye à cobaye par le sang aux doses de 1 à 6 cm^3, prélevés pendant la période fébrile.

La virulence des émulsions de cerveau de cobaye, laissées 8 et 24 h. à l'étuve, s'atténue nettement (allongement de la période d'incubation et disparition de la périorchite) ; par contre la virulence se maintient sur le cerveau conservé 24 et 48 h. à la glacière.

Un seul cas de maladie inapparente a été observée chez le cobaye ; il s'agissait d'une femelle pleine, inoculée avec la souche

d'origine murine. Les petits inoculés ultérieurement avec la même souche ont par contre réagi violemment. La mère a résisté à une nouvelle inoculation.

Enfin le liquide céphalo-rachidien d'un malade au 5e jour (température 39°3), inoculé au cobaye à la dose de 7 cm^3, n'a donné aucune réaction.

(Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime).

Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon,

Par MARCANDIER, PLAZY et R. PIROT.

Découverte par CONOR et BRUCH (1) en Tunisie en 1911, puis trouvée à Marseille par OLMER (1925) (2) et, plus tard (1930), en Grèce par BLANC et CAMINOPETROS (3), la fièvre boutonneuse a été observée pour la première fois à Toulon dans le milieu maritime par PLAZY et ses collaborateurs (4), en même temps que le typhus murin avec lequel elle a tout d'abord été confondue.

Depuis, les faits épidémiologiques, cliniques et expérimentaux, recueillis surtout au cours de ces deux dernières années, ont permis d'individualiser les deux maladies, tout en précisant les rapports qui subsistent entre elles.

Nous envisagerons successivement au cours de cette étude ces trois groupes de recherches.

1° Epidémiologie.

C'est une enquête minutieuse, menée en 1930 (5), qui permit de recueillir les premiers documents précis : entre autres faits, elle révéla qu'à Toulon l'appellation « fièvre exanthématique » désignait en réalité deux infections, relevant chacune d'une étiologie différente.

L'une, exclusivement nautique, et vraisemblablement en rapport avec une maladie des rats de bord, était identifiée un peu plus tard (1931-1932) au typhus murin (6).

L'autre, beaucoup moins fréquente, terrestre, contractée manifestement au contact de chiens parasités par *Rhipicephalus sanguineus*, était, au point de vue étiologique, tout à fait semblable à la fièvre exanthématique des auteurs marseillais, c'est-à-dire à la fièvre boutonneuse.

Fréquence. — La fièvre boutonneuse est rare dans notre milieu maritime. En 5 ans, de 1927 à 1932 inclus, on ne relève que 10 cas (soit 2 par an), alors que, pour la même période, plus de 130 cas de typhus murin ont été signalés.

Répartition des cas. — Jusqu'ici, tous les cas observés concernent des individus vivant à terre : retraités, personnel des bataillons de côte, des postes de T. S. F., des centres d'aviation, etc... Comme l'avait déjà remarqué FRAUDET à Tunis en 1911 (7), la localisation rurale, extra-urbaine, des cas est très nette. Tous nos malades habitaient *extra-muros*, dans la banlieue toulonnaise.

Cette répartition des cas de boutonneuse contraste à Toulon avec celle du typhus murin, observé — jusqu'à présent — exclusivement parmi les équipages embarqués, et à bord des navires où l'on peut affirmer qu'il n'existe ni chiens ni Rhipicéphales.

Influence saisonnière. — Tous nos cas, comme les cas tunisiens ou marseillais, ont été signalés en été (juillet-août). La fièvre boutonneuse est une maladie estivale, alors que le typhus murin, qui s'attarde jusqu'aux derniers mois de l'année (sur le *Paris*, 12 cas en novembre, 2 cas en décembre 1932), apparaît, dans le milieu des navires, comme une affection estivo-automnale.

Mode de transmission. — Tous nos malades possédaient des chiens infestés (de juin à septembre particulièrement) par *Rhipicephalus sanguineus*, agent vecteur de l'infection [DURAND et CONSEIL (8), DURAND (9), BRUMPT (10), JOYEUX et PIERI (11)].

Dans les petites collectivités familiales que nous avons observées le seul individu frappé a toujours été celui qui s'occupait particulièrement du chien : LE SA... a désinsectisé à plusieurs reprises le chien qu'il possédait ; DE LOR... l'a tondu et baigné. L'exemple suivant est particulièrement démonstratif : le second-maître BR..., chargé d'un poste photo-électrique des environs de Toulon, vit dans une maisonnette avec sa famille, au total 8 personnes. Lui seul est atteint, mais il a enlevé à plusieurs reprises les tiques de son chien et l'a lavé au crésyl. Dans ce milieu surpeuplé, le cas est resté isolé.

Ces faits montrent que le Rhipicéphale ne recherche pas l'homme, qui ne constitue qu'un hôte accidentel, un pis-aller. Il ne passe sur lui, semble-t-il, que dans des circonstances critiques, désinsectisation, baignade, où l'instinct de conservation est en jeu. Il se peut aussi que l'odeur du chien, transmise des vêtements à la peau humaine, attire le parasite et expose davantage aux piqûres.

2° Remarques cliniques.

L'incubation, dans les deux cas où elle a pu être nettement établie, a été de 7 jours (obs. AND...). et de 4 jours (obs. BID...).

Le début est généralement brusque; le malade entre directement dans la maladie par de la céphalée, des courbatures généralisées, de la fièvre. Dans trois cas (Obs. AND..., DAN..., BID...) il fut progressif : fatigue générale le premier jour, puis, le lendemain, courbatures, arthralgies, céphalée, fièvre.

L'exanthème apparaît 2 à 3 jours après le début de la maladie, exanthème maculo-papuleux, procédant par poussées successives, et n'épargnant pas les membres, les mains, les pieds, les espaces interdigitaux. Dans trois cas, la face fut respectée. Chez PEY..., LE S..., BID.., il prit un caractère nettement péléchial. La durée de l'exanthème, variable, allait de 8 jours (obs. BR...), à 1 mois 1/2 (obs. AND...). Les exanthèmes pétéchiaux furent les plus longs à disparaître.

En général, la fièvre disparaît quelques jours avant que l'éruption ne s'efface.

En même temps que l'exanthème, nos malades présentèrent un *enanthème bucco-pharyngé* (la gorge était rouge vif avec parfois piqueté hémorragique), de la congestion conjonctivale avec (obs. AND.... et BR...) de la photophobie.

Le *faciès* était vultueux, même chez les malades dont le visage avait été respecté par l'éruption.

La *tache noire de Boinet et Pieri* ne fut pas constante ; elle manquait chez 4 de nos malades : par contre, chez ceux qui en étaient porteurs, elle fut trouvée à l'extrême début de l'affection.

Dès le début également, les malades avaient la *langue suburrale* humide le plus souvent, quelquefois sèche, et se plaignaient de constipation.

Le *foie*, normal généralement comme forme et volume, réagit chez trois malades : congestion minime, avec palpation légèrement douloureuse. La rate est, le plus souvent, un peu augmentée de volume (de 3 à 5 cm.).

Tous nos malades présentèrent de l'*hypotension* (Mx = 10 à 12, Mn = 5 à 8), de la tachycardie et de l'assourdissement des bruits du cœur.

Les malades PEY..., EST..., AND..., DUP..., firent une petite *réaction pulmonaire*, bronchite diffuse chez les deux premiers, congestion des bases chez les deux autres.

PEY... et EST..., eurent des *transpirations profuses* et précoces qui, chez le premier, firent soupçonner une fièvre ondulante, alors que l'éruption était à peine ébauchée.

Les *troubles nerveux* furent nombreux et variés.

Tous nos malades présentèrent une insomnie tenace ; tous étaient abattus, sans typhus cependant, soit passagèrement, soit d'une façon permanente. Deux cependant, And... et Le S..., présentèrent des phases alternées d'abattement et d'excitation, qui, chez Le S... prirent un caractère démentiel (idées d'indignité) ; tous deux d'ailleurs avaient un passé éthylique. Un autre, Pey..., était particulièrement euphorique, et d'une verbosité intarissable.

D'une façon générale, cet abattement du début était suivi d'une asthénie qui se prolongea longtemps après l'apyrexie.

Tous nos malades accusèrent des algies diverses : céphalées à type sus-orbitaire, courbatures généralisées, myalgies, arthralgies (sans modification appréciable de l'article).

Ces arthralgies furent précoces et fugaces, précoces et durables (jusqu'à la fin de la fièvre), ou enfin tardives (apparaissant après la chute thermique ; obs. Dup...), et durant une huitaine de jours.

La fièvre monta en général d'une façon progressive, atteignit son acmé du 3e au 6e jour, et descendit en lysis. La durée de la période fébrile oscilla entre 8 et 15 jours. Au 2e ou au 3e jour de l'apyrexie, la courbe fébrile a souvent présenté un petit crochet éphémère, ne dépassant pas 38°.

Le liquide céphalo-rachidien ne présenta qu'une faible réaction, inconstante d'ailleurs. Dans 3 cas on constata de 4 à 6 éléments blancs au millimètre cube, sans modifications chimiques. Pourtant le liquide céphalo-rachidien est virulent (voir plus loin : inoculations diverses).

Le sang ne présenta que peu d'altérations : les globules rouges n'étaient pas modifiés ; la formule blanche présenta chez les deux malades où elle fut examinée (obs. Dup... et Bid.) une tendance à la mononucléose (48 et 50 o/o) à la convalescence.

Urines : aucune modification appréciable.

Complications. — Une seule complication fut enregistrée : c'est, chez le malade Bid..., l'apparition au 17e jour de la maladie, et après la chute thermique, d'une phlébite de tout le membre inférieur gauche. Débutant par une douleur vive et spontanée au niveau de la région inguinale, et une reprise thermique, le tableau clinique se compléta dès le lendemain par l'induration douloureuse de la veine fémorale, et un œdème dur généralisé à la totalité du membre, œdème tenace, volumineux. Le malade resta immobilisé pendant près de 2 mois 1/2, et quand il partit en convalescence, il présentait encore un œdème assez sensible.

Il est intéressant de noter que l'apparition de l'œdème coïncida avec une recrudescence, au niveau du membre malade, de l'érup-

tion qui était en voie de disparition, recrudescence vraisemblablement provoquée par des troubles vaso-moteurs.

Réactions de Weil-Felix. — La réaction de Weil-Felix a été trouvée positive chez 6 malades sur 10; la proportion eut sans doute été plus forte si nous avions eu pour nos deux premiers malades (obs. PEY... et EST...) les souches agglutinables que nous nous procurâmes par la suite (OX_{19}, OX_2 OXK de l'Institut Lister), et si, chez deux autres (obs. de LOR... et RIES...), nous avions pu faire, à la convalescence, un plus grand nombre d'examens.

Dans trois cas il fut trouvé positif à la période fébrile :

Obs. EST..., Weil-Felix + à 1/80e au 13e jour de maladie, température = 37°2. Taux maximum = 1/280e au 13e jour d'apyrexie.

Obs. AND..., Weil-Felix + à 1/400e au 6e jour, température = 39°3 (ce fut le taux maximum).

Obs. DAN..., Weil-Felix à 1/50e le 11e jour, température = 37°4; taux maximum = 1/800e au 4e jour d'apyrexie.

Dans les autres cas, le Weil-Félix fut positif au 1er jour de l'apyrexie (obs. 8), ou plus tard :

Obs. BID..., Weil-Felix + au 1er jour de l'apyrexie, au 1/300e. Taux maximum = 1/2.500e au 35e jour et devient négatif au 85e jour.

Obs. BR..., Weil-Felix + au 1/100e au 5e jour d'apyrexie; le taux maximum n'a pu être recherché par la suite.

Obs. DUP..., Weil-Felix + au 1/50e au 15e jour de l'apyrexie; n'a plus été suivi.

3° Recherches expérimentales.

1° *Inoculation à l'homme.* — 15 Rhipicéphales (*Rhipicephalus sanguineus*), récoltés les 8 et 10 juillet 1932 sur le chien appartenant au malade DUP..., sont passés par l'alcool, le sublimé, etc... puis finalement broyés dans 6 cm^3 d'eau physiologique.

Le 12 juillet 1932, 2 cm^3 de l'émulsion (correspondant à 8 Rhipicéphales) sont inoculés, dans un but thérapeutique, au paralytique général X..., 37 ans. Le 17 juillet, céphalée légère, fièvre peu élevée; le 18, apparition sur tout le corps d'une éruption maculo-papuleuse typique. Le Weil-Felix, négatif avant l'inoculation, devient positif à 1/100e le 27 juillet. Il n'a pu être refait par la suite. La température atteint 38° le 18 et revient à la normale en lysis le 21.

2° *Inoculations aux animaux.* — La rareté des cas de boutonneuse dans le milieu maritime ne nous a pas permis de pousser les recherches expérimentales aussi loin que celles du typhus murin. Cependant un certain nombre d'inoculations ont pu être effectuées, en particulier en 1932, grâce à la présence, dans le service de l'un de nous, de 2 cas, parmi d'autres, d'origine terrestre et canine indiscutable, et dont la symptomatologie était remarquablement nette.

Notre but était de rechercher :

1° La sensibilité du rat blanc, puis du cobaye, au virus boutonneux, provenant soit des malades, soit des singes ou des tiques infectés.

2° L'immunité croisée entre le virus boutonneux et celui des typhus murin et africain (typhus historique).

a) RATS BLANCS. — Connaissant la sensibilité de ces animaux (CH. NICOLLE, LAIGRET, MARCANDIER et PIROT (12)), il était naturel de songer à les utiliser. Nous n'avons d'ailleurs fait que reprendre, mais en augmentant les doses de matériel virulent, les expériences de DURAND et LAIGRET (13) qui, inoculant 3/4 de cm^3 de sang de malades, avaient obtenu une maladie inapparente, mais transmissible à l'homme.

1° Rat 11 : reçoit dans le péritoine 4 cm^3 de sang du malade DUP..., au 5e jour de maladie (température = 38°5) : après 4 jours d'incubation, réaction très vive et prononcée (9 jours).

2° Rat 18 : reçoit dans les mêmes conditions 4 cm^3 de sang du malade DE LOR..., au 5e jour de maladie (température = 39°). Après 6 jours d'incubation, réaction nette mais plus courte.

3° Rat 12 : reçoit dans le péritoine 5 cm^3 de sang du *Macacus rhesus* 29, inoculé avec le sang du malade DUP..., et en pleine réaction fébrile (12e jour depuis l'inoculation, température = 40°3). Après 5 jours d'incubation, réaction fébrile nette durant 4 jours. A la défervescence, le cerveau est passé aux rats 13 et 14, qui réagissent faiblement (13) ou très faiblement (14).

4° Rat 16 : inoculé dans le péritoine avec 2 cm^3 d'une émulsion de 14 Rhipicéphales (chien du malade DUP...), broyés dans 10 cm^3 d'eau physiologique. Après 3 jours d'incubation, réaction courte, mais nette.

Ces expériences montrent que le rat blanc, inoculé dans le péritoine avec une forte dose (4 à 5 cm^3) de sang de malade ou de singe infecté (en partant de l'homme malade), fait une affection apparente, caractérisée par une réaction fébrile de durée et d'intensité variables. Les inoculations ultérieures ne paraissent pas, par passages, exalter la virulence.

b) COBAYES. — 1° *Inoculations à partir d'animaux infectés par le sang des malades.* — Cobayes 169 et 170 : reçoivent dans le péritoine chacun 3/10e de cerveau du rat 12 (voir ci-dessus), infecté par le sang du singe 29, lui-même atteint de boutonneuse (inoculation de sang du malade DUP...).

Sang du malade DUP..., singe 29, rat 12, cobayes 169 et 170.

Après 4 jours d'incubation, maladie fébrile des plus nettes (40°6, 41°1) avec périorchite volumineuse.

Passages. — Le premier passage réalisé par inoculation de 3/10e et 4/10e du cerveau de cobaye 169, respectivement aux cobayes 177 et 178, déclanche, après une incubation un peu plus longue (6 jours), une réaction des plus violentes, avec périorchite double et température élevée (41°5 pour le 177).

Une réaction aussi vive laissait espérer que les passages ultérieurs s'effectueraient assez facilement, mais dès le 2e passage la température n'atteint plus que 40°2 et la périorchite est unilatérale, discrète.

Au 3e passage, il n'y a plus de périorchite apparente, et la réaction fébrile est à peine indiquée.

Au 4e passage, l'adjonction au cerveau d'un broyat du testicule et de ses enveloppes réveille l'activité de la souche ; après 3 jours d'incubation, périorchite bilatérale et fièvre élevée (maximum 41°) ; mais au passage suivant, qui a lieu aux mêmes doses et par le même procédé, la périorchite disparaît et la virulence continue à décroître.

Un passage (9e) par spermophile, (dont BLANC et CAMINOPETROS ont montré la sensibilité au virus de la boutonneuse (3)), la ranime un instant, mais le cobaye suivant ne réagit que très faiblement, et, au delà du 10e passage, il n'y a plus de réaction apparente.

2° *Inoculations de tiques infectées naturellement.* — Cobayes 172, 173, 174 : ces cobayes reçoivent dans le péritoine respectivement 1, 2 et 4 cm^3 d'une émulsion de 14 Rhipicéphales (chien du malade DUP...), broyés dans 10 cm^3 d'eau physiologique. Après 3 jours d'incubation, chez les trois animaux, début d'une réaction fébrile très nette (maximum 40°8), avec périorchite volumineuse. Durée de la fièvre : 3 à 4 jours. Chez les cobayes 172 et 173 (le 174 a été sacrifié au 9e jour pour passage), nouvelle poussée fébrile, moins vive, après une rémission de 4 à 5 jours (récurrence).

Les passages ultérieurs par cobayes ont donné à peu près les mêmes résultats que pour la souche d'origine humaine. Au premier passage, la période d'incubation s'est allongée, et la réaction fébrile a été plus courte. Au delà du 4e passage, la périorchite a disparu

et la réaction fébrile est devenue douteuse. Il n'a pas été possible d'aller plus loin que le 7e passage.

Des résultats analogues ont encore été obtenus par inoculation de tiques recueillies sur un chien appartenant à un malade traité à l'hôpital civil, mais, dans ce cas, la souche a été arrêtée dès le 3e passage, faute de réaction suffisamment nette.

Ajoutons que, dans un cas, l'inoculation de doses trop élevées d'un broyat de tiques infectées (2 à 4 cm³ d'une émulsion de 32 Rhipicéphales du chien du malade DUP..., dans 6 cm³ d'eau physiologique), a amené la mort des animaux (cobayes) au 4e jour, par phénomènes toxiques.

Les résultats de ces expériences, (communiqués au Congrès d'Hygiène méditerranéenne à Marseille en septembre 1932), concordent avec ceux obtenus en Grèce par CAMINOPETROS et CONTOS (14 et 15) en partant du sang des malades ou des tiques infectées. Ils tendent, jusqu'à un certain point, à rapprocher les virus de la boutonneuse et du typhus murin. Cependant le comportement des deux virus dans l'organisme du cobaye n'est pas exactement le même dans les conditions où nous avons opéré :

Tout d'abord l'affaiblissement progressif du virus boutonneux au cours des passages successifs contraste avec la stabilité des souches du virus murin toulonnais qui, au 31e passage, ne manifeste aucune atténuation. La courbe fébrile des cobayes inoculés avec le virus boutonneux présente des clochers aigus, de brèves rémissions et surtout des ébauches de récurrence, qu'on ne rencontre pas dans l'infection expérimentale par le typhus murin. Les courbes des cobayes 172, 173 (courbe 4), inoculés en partant des tiques naturellement infectées, et 177 (premier passage de la souche boutonneuse d'origine humaine (courbe 5), sont particulièrement démonstratives.

Cette tendance à la récurrence a été signalée récemment par P. DURAND chez des sujets atteints de fièvre boutonneuse provoquée.

3° *Inoculations diverses.* — Un essai d'inoculation par la *voie intracérébrale*, en partant du sang du malade DE LOR... (5e jour, température = 39°) est resté négatif.

L'inoculation à un cobaye 204 de 6 cm³ de *liquide céphalo-rachidien* du malade BID... (5e jour de maladie, température = 39°) a donné, après 10 jours d'incubation une réaction fébrile de 6 jours, très vive (température = 41°), mais sans périorchite. Le passage au cobaye 213 a échoué ou n'a donné qu'une réaction thermique insignifiante (malgré une dose de 10/10e de cerveau par voie intrapéritonéale). Rappelons que BLANC et CAMINOPETROS ont démontré la

virulence du liquide céphalo-rachidien des malades par inoculation à l'homme.

4° *Recherche de l'immunité croisée.* — L'atténuation progressive des souches de boutonneuse a gêné cette recherche. Néanmoins, en utilisant les premiers passages des souches, et après contrôle de leur activité sur des témoins, il a été possible d'obtenir les résultats suivants :

a) Le cobaye 91, infecté antérieurement de typhus murin (souche du laboratoire), réagit à l'inoculation de la souche boutonneuse humaine (premier passage), faite 46 jours après la chute thermique.

b) Inversement, le cobaye 170, infecté antérieurement avec la souche boutonneuse humaine (à son maximum d'activité), est éprouvé 18 jours après la chute de la température avec une souche de typhus murin du laboratoire : réaction nette.

Trois autres cobayes, infectés par les souches boutonneuses (premier passage) issues des Rhipicéphales, et réinoculés respectivement 48, 66 et 43 jours après la chute thermique avec nos souches de typhus murin, ont réagi comme les témoins.

Les résultats de ces épreuves d'immunité croisée chez le cobaye confirment ceux obtenus récemment en Grèce par CAMINOPETROS et CONTOS (15) ; ils montrent, une fois de plus, que les deux virus du typhus murin et de la boutonneuse n'immunisent pas l'un contre l'autre.

Cette absence d'immunité n'est peut-être pas absolue : on a remarqué qu'en faisant agir, sur des cobayes guéris du typhus murin (45 jours après la chute thermique), une souche boutonneuse atténuée, capable cependant de donner une réaction fébrile, mais sans périorchite évidente, chez les témoins, les animaux ne réagissaient plus.

D'autre part, on a aussi remarqué que chez les cobayes guéris de boutonneuse et réinoculés avec une souche de typhus murin entre 34 et 46 jours après la chute thermique, la réaction souvent était loin d'être aussi vive que chez les témoins.

Peut-être existe-t-il, dans les deux sens, un certain degré d'immunité relative (immunité de groupe), entre les deux virus ?

c) SINGES. — Ces animaux n'ont servi qu'à la recherche de l'immunité croisée. Dès 1930, quelques essais avaient été faits en éprouvant, par une souche de typhus africain (typhus historique), des singes infectés autrefois de boutonneuse par voie sous-cutanée (sang de malades, tiques) et guéris.

Les animaux avaient réagi violemment, mais l'atteinte antérieure

de boutonneuse avait été si fugace (comme celle obtenue par CONOR en 1910, sur le singe, par la même voie), que les résultats n'étaient pas à l'abri de toute critique.

Nous avons procédé à de nouvelles expériences :

1° Singe 6 (*Cercocebus fuliginosus*, Mangabey), infecté de typhus murin le 4 août 1930; résiste à une inoculation d'épreuve faite le 20 novembre 1930 avec la souche tunisienne de virus africain (typhus historique). Le 3 août 1931 (8 mois 1/2 après cette dernière inoculation), le même singe reçoit dans le péritoine 12 cm³ de sang du malade DAN..., atteint de fièvre boutonneuse (5ᵉ jour, température = 38°7) : après une incubation de 6 jours, réaction fébrile violente (température atteignant 41°), et prolongée.

2° Callitriche 13. Inoculé le 20 novembre 1930 avec une souche tunisienne de typhus africain; maladie expérimentale typique. Eprouvé le 2 mai 1931 par inoculation intrapéritonéale de 10 cm³ de sang virulent (vérifié sur témoin) d'un malade atteint de typhus africain : pas de réaction. Le 3 août 1932, le même singe reçoit dans le péritoine 15 cm³ de sang du malade DAN..., atteint de boutonneuse (5ᵉ jour, température = 38°7) : après une période d'incubation de 6 jours, réaction fébrile violente et prolongée.

3° *Macacus rhesus* 29. Infecté antérieurement (21 mai 1932) de typhus murin par inoculation d'une souche du laboratoire, reçoit dans le péritoine le 4 juillet 1932, (36 jours après la défervescence), 10 cm³ de sang du malade DUP... (5ᵉ jour, température = 38°5). Après 7 jours d'incubation, maladie fébrile violente et prolongée (16 jours), avec ébauche de récurrence.

Ces épreuves d'immunité croisée montrent qu'une première atteinte de typhus murin (singes 6 et 29), ou de typhus exanthématique historique (singe 13), ne vaccine point contre la fièvre boutonneuse. Elles confirment celles faites par BURNET, DURAND et OLMER avec le virus boutonneux marseillais (16), mais ces auteurs ont fait porter leurs recherches d'immunité croisée dans les deux sens. Contrairement à ce qui est constaté pour les cobayes, une atteinte antérieure de typhus murin n'entraîne pas la moindre immunité relative : témoins et sujets réagissent aussi violemment.

Au cours de ces recherches, quelques remarques ont été faites : La courbe fébrile de certains singes inoculés avec la boutonneuse (singe 29) a montré une tendance à la récurrence (déjà signalée chez le cobaye).

Certains singes africains (Cynocéphales de Guinée et de Djibouti) paraissent réfractaires à la boutonneuse, peut-être à la suite de piqûres, dans les conditions naturelles, par des Rhipicéphales infectés. Par contre, un singe d'Asie (n° 29), *Macacus rhesus*, arrivé depuis peu de Colombo, s'est montré très sensible.

Conclusions

1° La fièvre boutonneuse est maintenant nettement identifiée dans le milieu maritime toulonnais,

2° Si un certain nombre de constatations cliniques, sérologiques et expérimentales (sensibilité du rat blanc, réaction fébrile scrotale du cobaye, en particulier) la rapprochent du typhus murin, par contre un mode de transmission différent et surtout les épreuves d'immunité croisée contribuent à lui maintenir une individualité propre.

Ainsi, se trouve justifiée la décision du Congrès International d'Hygiène de la Méditerrannée (septembre 1932) de conserver l'appellation de fièvre boutonneuse et de classer cette infection dans le groupe des fièvres exanthématiques, qui comprend le typhus historique et les typhus murins.

Travail de la Clinique médicale et du Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole d'Application de la Marine.

Bibliographie

1. Conor et Bruch. — Une fièvre éruptive observée en Tunisie. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. III, n° 20, 1910, p. 492.
2. D. Olmer. — Sur une infection épidémique avec exanthème de nature indéterminée. *Marseille méd.*, 5 août 1925, p. 1291 et *Bull. Acad. Médecine*, t. XCVIII, n° 29, p. 59.
3. Blanc et Caminopetros. — Etudes épidémiologiques et expérimentale sur la fièvre boutonneuse faites à l'Institut Pasteur d'Athènes. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XX, n° 4, 1932.
4. Plazy, Marçon, Carboni. — Typhus endémique bénin (Maladie de Brill). *Bull. Acad. Médecine*, 15 novembre 1927.
5. Marcandier et Bideau. — Note sur l'épidémiologie de la fièvre exanthématique à bord des navires de guerre. *Revue d'hygiène et de médecine préventive*, t. LII, n° 5, mai 1930, pp. 353-364.
6. Marcandier et Pirot. — Présence d'un virus voisin de celui du typhus exanthématique chez les rats des navires de guerre à Toulon. *C. R. Acad. des Sciences*, 18 janvier 1932.
7. Fraudet. — La fièvre boutonneuse de Tunisie. *Thèse de Bordeaux*, 1911.
8. Durand et Conseil. — Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par *Rhipicephalus sanguineus. C. R. Acad. Sciences*, t. CXC, p. 1244. Séance du 26 mai 1930.
9. Durand. — Le chien réservoir du virus de la fièvre boutonneuse. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXCIV, mars 1932, p. 918.
10. Brumpt — Transmission de la fièvre exanthématique de Marseille par la tique méridionale du chien, *Rhipicephalus sanguineus. C. R. Acad. sciences.* Séance du 10 novembre 1931.
11. Joyeux et Pieri. — Le lapin peut constituer un réservoir de virus pour la fièvre boutonneuse (exanthématique). *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXCV, 27 juin 1932, p. 2342.

12. CH. NICOLLE, LAIGRET, MARCANDIER et PIROT. — Le rat, réactif des typhus endémiques bénins. Longue observation de leurs virus chez le rat. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXCIV, p. 1704. Séance du 17 mai 1932.

13. DURAND et J. LAIGRET. — Réceptivité du rat blanc et de la gerbille au virus de la fièvre boutonneuse. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXX, n° 2, février 1932, p. 106.

14. CAMINOPETROS. — La réaction scrotale du cobaye provoquée par inoculation des tiques (*Rhipicephalus sanguineus*) infectées avec le virus de la fièvre boutonneuse. *C. R. Soc. de Biologie*, t. CX, n° 20, 1932.

15. CAMINOPETROS et CONTOS. — Transmission de la fièvre boutonneuse au cobaye. *C. R. Acad. des sciences*, t. CXCV, 1932.

16. BURNET, DURAND et OLMER. — La fièvre exanthématique de Marseille est absolument distincte du typhus exanthématique *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXXXVII, 1928, p. 1170.

M. BRUMPT. — L'heure est trop avancée pour que je vous fasse les trois communications que je voulais vous faire. J'ai le dossier entre les mains d'un travail sur l'*historique des fièvres exanthématiques*, et une courte note *sur le typhus murin.*

Un cobaye a été inoculé avec le cerveau de deux surmulots, il a eu une réaction typique et 43 jours après, inoculé avec le typhus exanthématique, souche WEIGL, il n'a pas réagi alors que le témoin dont vous voyez également le tracé a une courbe magnifique. C'est un fait que je tenais à vous signaler *(Présentation des courbes).*

Autre chose : au mois de juillet dernier, j'ai transmis aux cobayes la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses au moyen de nymphes de *Dermacentor reticulatus*, une tique européenne qui s'était gorgée de sang quelques jours plus tôt. C'était une simple conservation de virus.

Aujourd'hui je vous montre les courbes que j'obtiens d'une façon constante. J'ai des cobayes que je fais piquer avec des tiques adultes provenant de ces nymphes 8 jours après leur infection ; elles se comportent absolument comme les tiques des Montagnes Rocheuses. Vous avez ici des courbes qui vous montrent l'infection par les tiques.

Voici la courbe d'un cobaye qui a très bien réagi. Un autre infecté par les tiques est mort. La réaction scrotale est marquée en noir.

Voici aussi les courbes de deux cobayes qui ont été infectés après avoir été inoculés avec les déjections des tiques et les maladies ont été mortelles. Chose curieuse, jusqu'à présent personne n'avait essayé d'employer les déjections des tiques dans les transmissions.

On connaissait cependant depuis longtemps le rôle des déjections des puces et des poux dans le typhus exanthématique.

M. LEVADITI fait une communication, accompagnée de projections, sur la lymphogranulomatose inguinale ou maladie de NICOLAS FABRE.

Les ulcères phagédéniques et leur traitement par la vaccination locale spécifique,

Par L. NORMET et G. HASLÉ.

Dans une précédente communication à la Société médico-chirurgicale d'Indochine, nous avons indiqué les excellents résultats obtenus dans deux cas d'ulcères phagédéniques en les traitant par des applications locales de lipo-vaccin antiphagédénique.

Depuis nous avons traité à l'hôpital de Hué plus de 200 malades par des pansements locaux vaccinants et, dans l'ensemble, avec succès.

L'ulcère phagédénique est en effet très fréquent en Annam. Il se rencontre surtout parmi les classes pauvres, chez le nha-que travaillant pieds nus dans des rizières, chez le pêcheur vivant toujours au contact de l'eau et de la boue, qui facilitent l'excoriation des téguments et leur ensemencement par des germes pathogènes, Aussi la plupart des ulcères débutent-ils aux membres inférieurs et surtout aux pieds et aux jambes.

Chez chacun de nos malades nous avons cherché à déterminer par des prélèvements suivis d'examen direct ou de culture, l'étiologie de l'ulcère. Eliminant d'emblée les ulcères syphilitiques ou pianiques relevant d'un traitement général, nous avons pu classer les plaies annamites selon leur flore microbienne en :

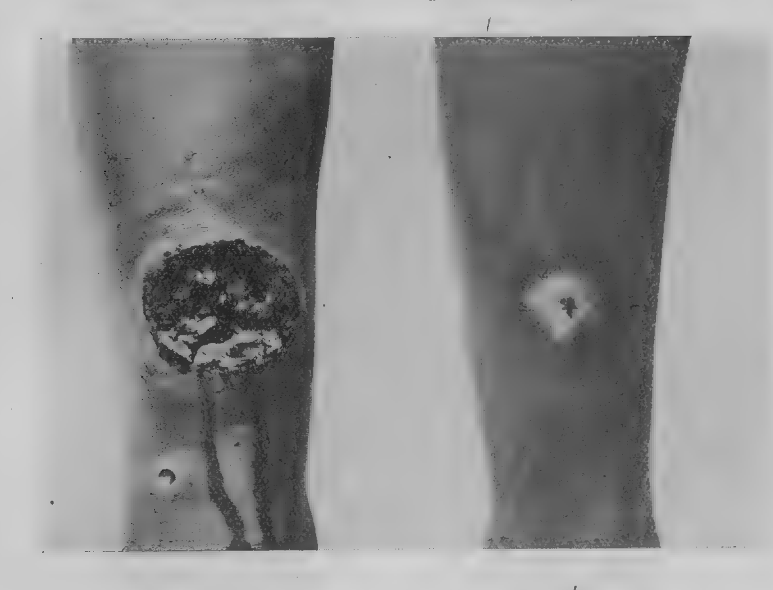
1° Ulcères phagédéniques vrais, dus à l'association fuso-spirillaire ;

2° Ulcères à staphylocoques ;

3° Ulcères à streptocoques ;

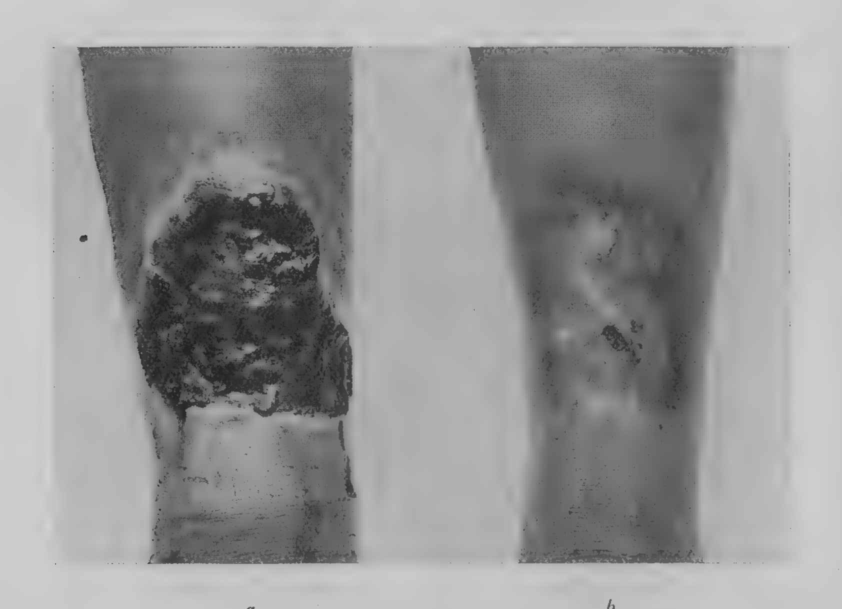
4° Ulcères à pyocianiques ;

5° Ulcères mixtes contenant à la fois du fuso-spirille et un ou plusieurs autres microbes pyogènes ;



a b

Fig. 1. — Ulcère phagédénique à fuso-spirilles de la jambe.
a) Entrée. . . . . 1er septembre 1930
b) Guérison . . . . 15 octobre 1930



a b

Fig. 2. — Ulcère phagédénique à fuso-spirilles du cou-de-pied.
a) Entrée. . . . . 20 octobre 1930
b) Guérison . . . . 22 décembre 1930

6° Enfin, dans quelques ulcères nous avons trouvé, seul, ou associé avec d'autres germes, du protéus.

Les ulcères à microbes pyogènes, beaucoup moins importants que ceux à fuso-spirilles, méritent cependant qu'on s'y arrête.

L'ulcère à staphylocoque succède souvent à une petite plaie infectée, mais parfois débute spontanément. En ce cas il se forme une vésicule contenant un pus jaune crémeux qui s'ouvrira mettant à nu le derme. La plaie mal ou pas soignée s'étend en surface, mais ne gagne pas en profondeur. Un pus jaune, peu épais, non adhérent, recouvre la surface de l'ulcère. Les bords souvent festonnés, sont plats, peu infiltrés.

L'extension est lente et se fait surtout en surface. L'examen direct et la culture montrent la présence de staphylocoques dorés ou blancs.

Traités par des pansements à base de bouillon vaccin antistaphylococcique, ces ulcères, quoique assez rebelles, finissent par cicatriser. Il faut en moyenne et selon les dimensions de l'ulcère deux mois de traitement pour obtenir la cicatrisation.

L'ulcère à streptocoque se présente assez souvent sous une forme aiguë :

Une ulcération peu profonde, parfois assez étendue, de couleur rouge vif, recouverte d'une sérosité louche, aux bords congestionnés, œdématiés, souvent accompagnée d'érysipèle de la peau environnante qui se recouvre parfois de phlyctènes violacés et déterminant fréquemment des phénomènes généraux graves. Ces ulcères cèdent rapidement à un traitement par le filtrat streptococcique, en application et en injections locales intradermiques à la périphérie de l'ulcère. En 24 à 48 h., les phénomènes inflammatoires, rougeur, chaleur, œdèmes, phlyctènes, disparaissent. L'ulcère prend l'aspect d'une plaie saine et se cicatrise assez rapidement.

Le streptocoque peut encore se rencontrer dans des plaies d'allure chronique, mais il n'y joue la plupart du temps que le rôle d'un microbe d'infection secondaire.

Le pyocyanique, assez rarement rencontré à l'état pur dans les ulcères, vient souvent compliquer les plaies à agent pyogène ou les ulcères à fuso-spirilles.

L'ulcère pur à pyocyanique, se reconnaît facilement, en dehors du critère bactériologique, à la rapidité de son extension en surface, à la douleur très vive, à l'aspect vernissé de la plaie et à la couleur bleue de son pus.

Les phénomènes douloureux cèdent rapidement au traitement par le milieu vacciné antipyocyanique, mais la guérison de l'ulcère réclame des soins prolongés.

Quant au protéus nous l'avons rencontré deux ou trois fois dans les ulcères d'allure torpide où il ne semble jouer qu'un rôle secondaire.

Souvent tous ces microbes pyogènes s'associent ensemble ou au fuso-spirille pour donner toute une gamme de plaies infectées. Le traitement par un filtrat spécifique polyvalent parvient à avoir raison de ces ulcères.

L'ulcère phagédénique vrai, dû aux fuso-spirilles, est de beaucoup le plus fréquent. Nous en relevons 148 cas sur 195 malades, soit près de 75 o/o. Il évolue le plus souvent sous la forme aiguë, débutant au niveau d'une ulcération de la peau et s'étendant progressivement et rapidement en profondeur et en surface. Il se présente généralement, au moment où les malades viennent nous trouver, sous la forme d'une ulcération à l'emporte-pièce, ronde, limitée par un bourrelet épais et dur, au fond recouvert d'un enduit grisâtre, sanieux, adhérent, simulant une fausse membrane. Sous cette couche on trouve généralement un tissu friable, spongieux, saignant facilement où abondent les fuso-spirilles. Sa dimension, variable selon la durée d'évolution, peut aller d'une pièce de 1 franc à plus d'une paume de main. La profondeur peut atteindre plusieurs centimètres, les tendons peuvent être mis à nu, le tissu osseux envahi. L'ulcère phagédénique mixte se présente quelquefois comme l'ulcère vrai, mais le plus souvent les bords sont festonnés, échancrés, la surface envahie est plus grande, la profondeur moindre. Il a une allure plus torpide et résiste davantage au traitement. Les fuso-spirilles sont trouvés en moins grand nombre, et associés la plupart du temps soit à des staphylocoques soit à des streptocoques.

Le siège le plus fréquent de l'ulcère est le pied, souvent les orteils et le talon. Parfois il se localise à la jambe et très rarement dépasse le genou.

Très rebelle aux agents thérapeutiques ordinaires, l'ulcère à fuso-spirilles a donné lieu à l'essai de quantités de méthodes de traitement dont jusqu'à présent les plus efficaces paraissent être : l'iode sous forme d'enfumage iodé, le néosalvarsan en application locale ou en injection, la poudre de Bouffard à base de poudre de Vincent, d'iodoforme et de sous-nitrate de bismuth, le lipo-vaccin antiphagédénique en injection intramusculaire. Cette dernière méthode a l'inconvénient de provoquer des réactions assez violentes. Appliquant les théories de Besredka sur la vaccination locale spécifique, nous avons pensé pouvoir traiter ces ulcères par des applications locales de lipo-vaccin antiphagédénique. Les résultats furent en tout point excellents, mais le nombre élevé de malades que nous avions à traiter nous a incités à préparer nous-

mêmes un vaccin spécifique. Possédant au laboratoire une souche de spirilles, isolée par PONS à Saïgon, souche douée d'un fort pouvoir protéolytique et nécrosant, utilisée d'ailleurs pour la fabrication du lipo-vaccin antiphagédénique, nous avons pu préparer un milieu vacciné avec corps microbiens selon la technique suivante. Les spirilles après culture de 24 h. en bouillon peptoné ordinaire, sont ensemencés dans des ballons de 5 litres contenant du bouillon de viande peptoné à pH 7,6. La culture se poursuivit à l'étuve à 37° pendant 21 jours. Les spirilles poussent abondamment dans ce milieu et au 21ᵉ jour, ils forment un dépôt grisâtre au fond du ballon. Après agitation, ce vaccin est réparti aseptiquement en flacons stérilisés de 50 ou 100 cm^3, et tyndallisé à 80° sans filtration. Pour la conservation du milieu on ajoute une solution iodo-iodurée à 2 o/o d'iode métalloïdique à la dose de 1 cm^3 pour 50 cm^3 de bouillon. Le milieu vacciné se conserve très bien de cette façon tant que le flacon n'est pas débouché. Il a une odeur particulière, assez agréable, rappelant celle du nuoc-mam. Il est d'ailleurs riche en acides aminés.

Ce procédé nous permet de compléter l'immunisation due à l'antivirus par l'action vaccinante des corps microbiens tués. Nous utilisons ce vaccin avec la technique suivante :

Dès que le diagnostic microscopique d'ulcère à fuso-spirilles est posé, la toilette de la plaie est faite à l'eau physiologique. Puis avec un tampon de coton imbibé de vaccin, nous nettoyons complètement l'ulcère, en frottant énergiquement. Lorsque la plaie est bien décapée, un pansement à base de vaccin est appliqué, en imbibant largement la première compresse. Le pansement est laissé en place 24 h. et renouvelé le lendemain et les jours suivants. Le temps essentiel est le nettoyage de l'ulcère. Celui-ci doit être complètement détergé, de façon à ce que le contact entre le vaccin et la zone riche en fuso-spirilles soit intime. Ce temps est un peu douloureux, mais il est indispensable.

L'action du vaccin est très rapide. Dès les premiers pansements, en 48 h., l'ulcère se stabilise, le phagédénisme s'arrête, la suppuration diminue, la couche pseudo-membraneuse devient moins adhérente, plus molle et disparaît en 4 à 5 jours. A ce moment le fond de l'ulcère prend une teinte rouge, la zone tomenteuse, où nichaient les fuso-spirilles fait place à un tissu sain, de bon aloi. En même temps le bourrelet périphérique perd son caractère inflammatoire, s'affaisse, le fond de l'ulcère se comble rapidement si bien qu'en quelques jours, grâce à ce double processus, la plaie devient superficielle.

La flore bactérienne suit la même évolution, raréfaction, puis disparition totale des fuso-spirilles souvent en moins de 10 jours.

L'ulcère devient une plaie aseptique en surface, et commence à se cicatriser.

La rapidité de la cicatrisation dépend des dimensions de l'ulcère et de l'état des téguments avoisinants. Elle est en général assez rapide, mais demande au moins plusieurs semaines. Dès que le bourrelet périphérique s'est affaissé, le tissu cicatriciel apparaît. Ce tissu se caractérise par sa finesse, sa souplesse, sa teinte rose pâle, et, lorsque l'ulcération est définitivement cicatrisée, il est parfois difficile de distinguer le tissu cicatriciel des téguments voisins. Le vaccin antiphagédénique, outre ses propriétés immunisantes, semble donc posséder une action trophique sur les tissus, action due sans doute à sa richesse en acides aminés.

Sur 148 malades traités pour ulcères phagédéniques, 65 se sont évadés avant guérison complète, dès que leurs plaies furent améliorées. Il reste donc 83 malades qui ont subi le traitement complet, et sur lesquels nous ferons porter notre statistique. Le tableau suivant le résume :

Guérison	
15 jours . . .	2
3 semaines . .	5
1 mois. . . .	30
2 mois. . . .	22
3 mois. . . .	16
Plus de 3 mois. . . .	8

Disparition des fuso-spirilles	
Moins de 10 jours. . .	27
15 jours. . .	25
20 jours. . .	14
1 mois. . .	9
Plus de 1 mois. . .	8

Chez environ 65 o/o de nos malades, les fuso-spirilles ont disparu en moins de 15 jours et 70 o/o guérirent dans un maximum de 2 mois de traitement. Seuls, 8 ulcères se montrèrent assez rebelles, mais ils finirent par guérir après 3 à 6 mois de traitement.

Sur nos 65 malades évadés, mais améliorés, nous avons pu noter la disparition des fuso-spirilles, disparition qui correspond à une amélioration nette de l'ulcère.

Disparition des fuso-spirilles	
Moins de 10 jours.	22
15 jours.	26
20 jours.	8
1 mois.	8
Plus de 1 mois.	1

Ces résultats sont comparables à ceux que nous venons d'exposer puisque 73 o/o des ulcères se sont stérilisés en moins de 15 jours.

La statistique des guérisons aurait sans doute évolué dans le même sens, si ces malades avaient fait preuve d'un peu plus de patience.

En résumé, nous sommes en droit de considérer que la vaccinothérapie donne un pourcentage de 70 o/o de guérison rapide.

Les règles essentielles du traitement sont à notre avis :

1° Diagnostic de la flore microbienne ;

2° Emploi du milieu vacciné *larga manu*, après nettoyage complet de la plaie :

3° Contrôle fréquent de la flore microbienne.

Nous joignons à ce travail deux photographies d'ulcères qui mettent en évidence les excellents résultats dus à la vaccinothérapie et feront comprendre, mieux que toute description, l'intérêt de cette méthode.

Laboratoire de Bactériologie de Hué.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

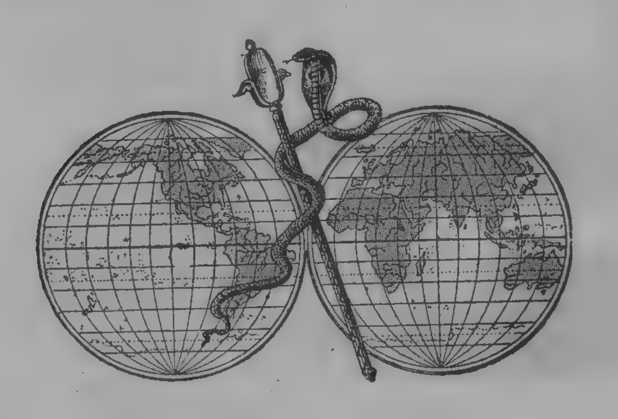
Tome XXVI. 1933 No 3.

BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 8 Mars 1933

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : 65 francs. — Tarif unique pour l'extérieur : 80 francs

Prix du numéro : 8 francs. — Changement d'adresse : 1 franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

Séance du 8 mars 1933.

Présidence de M. ROUBAUD, vice-président.

Nécrologie (décès de M. BAUJEAN) 373
Correspondance 374

COMMUNICATIONS

M. ADVIER. — Etude sur les puces de la région de Dakar (*Discussion* : GASCHEN) . . 452
M. ADVIER et A. DIAGNE. — Observations épidémiologiques sur la peste à Dakar (décembre 1932) . . . 388
H. BAUVALLET. — A propos de la dracunculose chez les Noirs d'Afrique 444
E. BEDIER et V. BREGI. — Cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine chez les Indigènes de Douala 390
E. BENHAMOU. — Les réticulocytes dans le paludisme 426
ED. BENHAMOU et A. NOUCHY. — A propos de trois cas d'ictère hémolytique paludéen. . 423
E. BENHAMOU et Mlle ODRY, — Purpura palustre 420
BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD. — Appendicite aiguë grave chez un amibien suivie d'abcès du foie à streptocoques développé sur une ancienne cicatrice d'abcès amibien. 405
BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD. — Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale (2e partie). 411
A. CATANEI. — Description de *Trichophyton gourvili* n. sp , agent d'une teigne de l'homme 377
COUVY et RAYNAL. — Note sur la tuberculose du Noir. Inoculation au cobaye 393
Capitaine FARJOT. — Résultats de 100 séro-floculations de HENRY. 428
H. GOLDIE. — Notes sur la coloration du sang et de ses parasites 461
P. LÉPINE. — A propos du procès-verbal des réunions de la Société de Pathologie Exotique des 8 et 9 février 1933 377
P. LEPINE, G.-E. PANGALOS et N.-J. LORANDO. — Essai de vaccination antidysentérique au moyen d'un vaccin extemporané, préparé à partir de Bacilles dysentériques desséchés 381
LESTOQUARD et P. SAVANCE. — Existence de *Theileria recondita* en France 438
C. LEVADITI et Mlle R. SCHŒN. — Présence d'un toxoplasme dans l'encéphale du *Cynocephalus babuin* 402
A. LWOFF. — Existence d'une Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées. Autonomie d'*Eperythrozoon noguchii* LWOFF et VAUCEL 397
CH. MASSIAS. — Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox* 433
MONTEL. — Nodosités juxta-articulaires (*Discussion* : GIRARD) 458
C. NICOLLE. — Unité ou pluralité des Typhus exanthématiques 375
Mme PHISALIX. — Coccidiose intestinale à *Cyclospora Viperæ* chez la couleuvre vipérine, la couleuvre lisse et la couleuvre à échelons. 415
R. PONS. — Au sujet de la communication de M. ADVIER : « Etude d'un bactériophage anti-pesteux » 385
J. RAYNAL et P. LE GAC. — Note sur un phlébotome du groupe *minutus* capturé à Sainte-Maxime (Var) 455
E. ROUBAUD et H. GASCHEN. — Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis* 447
F. TRENSZ et Mlle M. JARDON. — Les protides du sérum et la réaction de HENRY dans la trypanosomiase expérimentale 442
H. VELU, G. ZOTTNER, TRAIN et BERNARD — Essai du traitement du debab par l'association du sérum spécifique et du naganol. 439

MÉMOIRES

M. ADVIER. — Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal (*Discussion* : GIRARD et LEGER). 465
L. LAUNOY. — Recherches sur l'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU dans l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma Annamense* 501
L. LAUNOY et M. PRIEUR. — Sur l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma Annamense* 492
LEMAIRE, THIODET, LAGET et Mlle FLANDRIN. — Effets de l'atébrine et de la plasmoquine dans le paludisme (été 1932) 485
H. DE MARQUEISSAC et H. SOBIER. — Enquête sur la lèpre en pays Kabré (Nord-Togo). . 474

(Suite du sommaire, page 3 de la couverture).

(Suite du sommaire du numéro 3).

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 29 janvier 1933.

COMMUNICATIONS

M. ADVIER. — Sur la bactériologie du béribéri 518
L. LAMBERT. — Y a-t-il une épidémie de béribéri dans la population indigène de Dakar. 516
G. NICOLLE. — Au sujet d'une poussée épidémique de Béribéri dans les Troupes Indigènes 507
LÉOPOLD ROBERT, LONG, FEYTE et DAREYS. — Une épidémie de béribéri à forme humide observée à Dakar en 1932 512

Séance du 26 février 1933.

COMMUNICATIONS

M. ADVIER et M. RIOU. — A propos de deux cas de diphtérie maligne et de leur traitement par l'association sérum-insuline-glucose 526
G. CURASSON. — Note sur la composition du lait des vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes 536
V. DUFOUR. — L'hypocholestérinémie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique 520
P. GALLAIS. — Maladie de PARKINSON vraisemblablement post-encéphalitique. 531
MORARD. — Au sujet de la draconculose à bilma 535
LÉOPOLD ROBERT. — Quelques taux du cholestérol sanguin chez des bilieux hémoglobinuriques 522
LÉOPOLD ROBERT, PLUCHON et DAREYS. — Les albuminuries transitoires des paludéens . 528
ROBINI et BERGOUNIOU. — Glosso-stomatite à forme épidémique à l'école BLANCHOT de Saint-Louis 533

Société des sciences médicales de Madagascar.

Séance du 8 novembre 1932.

Présentations diverses. 541

COMMUNICATIONS

J. DAVIOUD. — Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée (*Discussion* : CLOITRE, FONTOYNONT et DAVIOUD) 542
G. GIRARD et J. ROBIC. — Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. à Madagascar. Essai de vaccination par voie sous-cutanée chez les enfants des écoles de Tananarive. 544

Séance du 6 décembre 1932.

Election du bureau et présentations diverses 547

Séance du 10 janvier 1933.

Présentations diverses 548

COMMUNICATIONS

Commandant HUOT. — Note sur un cas d'encéphalite à forme myoclonique chez un enfant indigène 548
MASSEGUIN. — Pachydermisation de la main. 552

TIRAGES A PART

Il peut être demandé, par les auteurs, des tirages à part de leurs articles; les demandes doivent être signalées en tête des articles ou adressées à M. le Dr DESCHIENS, secrétaire général de la Société, à l'Institut Pasteur, 96, rue Falguière, à Paris (15e).

Tarif des tirages à part
(avec couverture)

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 ou 16 pages. . . .	40	49	67 50	38
20 pages.	52	57 50	83	52 50
24 pages.	63	68	99	66 50
28 ou 32 pages. . . .	78	83 50	113 50	76

Il y aura lieu de prévoir des surcharges pour le tirage des clichés et les planches.

Les tirages à part sans couverture seront facturés 5 fr. 50 de moins le cent d'exemplaires.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).



LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 3.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 8 MARS 1933

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, VICE-PRÉSIDENT

La Société de Pathologie Exotique adresse à M. le Professeur BRUMPT, son Président, entré en convalescence, ses vœux de rétablissement rapide.

Nécrologie

Décès de R. BAUJEAN.

M. LE PRÉSIDENT. — J'ai le profond regret d'annoncer la mort d'un excellent collaborateur de la Société, le Dr R. BAUJEAN, Médecin Commandant des troupes coloniales, Directeur du Laboratoire de Microbiologie de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.

Le Dr R. BAUJEAN est mort en février dernier, âgé de 49 ans, à Basse-Terre, après une longue maladie qui l'avait contraint à séjourner à la Guadeloupe à l'expiration de sa carrière coloniale et l'avait mis dans l'impossibilité de regagner la France.

Le Dr R. BAUJEAN fut un homme de laboratoire et il a occupé, au cours de sa carrière prématurément interrompue, nombre de postes de bactériologie et d'hygiène tropicale dans les services médi-

caux de nos colonies. Il fut successivement adjoint au laboratoire antirabique et bactériologique de Hanoï, adjoint au laboratoire clinique de l'Hôpital de Pnom-Penh ; plus tard, chargé du laboratoire clinique à l'Hôpital de Dakar ; enfin, depuis la guerre il a été successivement et sans interruption : Directeur de l'Institut d'Hygiène de Fort de France, à la Martinique, puis Chef du laboratoire de Microbiologie de Pointe-à-Pitre.

Son activité scientifique s'est manifestée brillamment dans des ordres très divers de recherches. Avec C. MATHIS il a étudié un cas longtemps méconnu de bilharziose intestinale, et effectué des recherches sur la réaction de WASSERMANN dans la lèpre. On lui doit d'intéressantes études sur une épidémie de polynévrite palustre simulant le béri-béri, sur la pneumonie chez les tirailleurs sénégalais en France, sur un cas de méningite typhique suppurée chez un malgache, sur le traitement de la lèpre à la Martinique. Mais il faut citer, en particulier, ses recherches sur le traitement de la bilharziose vésicale et intestinale par l'émétique en injections intraveineuses, effectuées en 1921 à l'Hôpital de Dakar, et dans lesquelles il a modifié pratiquement la technique de CHRISTOPHERSON. Enfin, son travail très documenté sur l'alastrim et la variole, paru en 1923, remarquable synthèse à la fois clinique et expérimentale dans laquelle il démontre par l'immunité croisée, que l'alastrim de la Martinique vaccine contre la variole et la variole contre l'alastrim, ce qui lui permet de considérer l'alastrim comme une variole atténuée d'un type spécial puisque les inoculations au veau et au lapin sont demeurées négatives.

Le Dr R. BAUJEAN était membre correspondant de la Société depuis 1917 et la plupart de ses travaux ont été fidèlement consacrés par lui à notre *Bulletin*. Homme de science, il joignait à son mérite scientifique de grandes qualités de modestie et de simplicité. Sa perte sera cruellement ressentie par tous et nous prions les siens de recevoir l'expression de nos sentiments très attristés et de nos vifs regrets.

Correspondance.

M. S. NICOLAU, élu Membre titulaire, M. LEDENTU, élu Membre Associé français, MM. HOARE et MISSIROLI, élus Membres correspondants étrangers, MM. ADVIER, BENHAMOU, DURIEUX et MONNEROT-DUMAINE, élus Membres correspondant français, remercients de leur élection.

Communications

Unité ou pluralité des Typhus exanthématiques,

(A propos de la discussion de mon rapport à la séance du 9 février),

Par Charles Nicolle.

Je remercie les membres de la Société pour la délicate pensée qu'ils ont eue de m'adresser un télégramme de sympathie. Cette manifestation, venant de Collègues estimés dont plusieurs sont des maîtres, m'a profondément touché.

Si j'avais été présent, j'aurais répondu à M. Pierre Lépine, dont l'activité scientifique est digne de louanges, que, lorsque des maladies sont aussi voisines que le typhus historique et les typhus murins, ce n'est pas par un caractère distinctif formel qu'on peut esperer de les séparer, mais par de multiples traits divergents dont chacun peut paraître, pris individuellement, de minime importance, mais dont l'ensemble offre une signification décisive. Il en est des maladies infectieuses et de leurs agents pathogènes comme des espèces animales ou végétales voisines que les naturalistes ne séparent pas autrement.

Or, les caractères qui distinguent entre eux les typhus sont nombreux. Je n'ai peut-être pas insisté assez sur l'un des plus clairs : le virus historique ne peut être conservé longtemps sur le rat et sur la souris par passages. Seul de ceux qui ont tenté cette conservation, je suis parvenu à obtenir trois fois, sur un grand nombre d'essais, douze ou treize passages successifs chez le rat blanc. Les autres expérimentateurs et moi-même, dans d'autres essais, n'ont pas dépassé généralement le troisième. Les virus murins, au contraire, se conservent indéfiniment sur rats et sur souris dans les expériences, ce qui est bien naturel puisque ces animaux constituent les espèces frappées par ce virus dans la nature.

Aux caractères distinctifs déjà connus, d'autres s'ajouteront par la suite au fur et à mesure du progrès des études. J'en ai apporté un nouveau depuis la rédaction de mon rapport en montrant que les virus murins traversent de façon presque constante la muqueuse digestive du rat, tandis que le virus historique ne la traverse que dans un quart des cas.

Je suis d'accord avec M. LÉPINE sur la pluralité des virus murins. J'emploie l'expression *virus murins*, au pluriel, quand je traite de leurs rapports entre eux et celle de *virus murin* (au singulier) quand j'oppose leur ensemble au virus historique que je considère, jusqu'à nouvelle information, comme unique. Les virus murins, étant plus voisins des types d'origine de l'ensemble des virus typhiques, sont, ainsi que cela se passe pour tous les êtres vivants, à la fois multiples et particulièrement voisins les uns des autres. Un virus, comme le virus historique, dont la fortune a été favorisée par des circonstances particulières et qui s'est haussé jusqu'à produire la maladie si grave dont l'humanité subit l'atteinte, en nos pays, depuis de longs siècles, ce virus *évolué* a toutes chances d'être unique. Rien ne s'oppose, d'autre part, à ce qu'un virus murin connaisse un jour une destinée non identique, les mêmes circonstances ne pouvant exactement se répéter, mais sensiblement parallèle. Déjà, certains virus murins se montrent capables d'une adaptation au pou. Ce sont là de ces perspectives auxquelles il est légitime de penser et qui ne faciliteraient pas les argumentations de nos successeurs sur la question qui nous occupe.

Je n'ai contesté les résultats d'aucune des expériences de M. LÉPINE. J'ai simplement observé qu'il avait noté une durée de conservation du virus historique, dans le cerveau de la souris, infiniment plus longue que celles de ma pratique. On peut toujours craindre, dans nos laboratoires, en dépit de nos précautions, qu'une puce s'égare des animaux, inoculés avec le virus murin, sur d'autres, inoculés de l'historique, et qu'elle leur transmette un second virus mieux adapté aux rats et souris et capable d'une plus longue conservation.

Je prie enfin M. LÉPINE de relire mon rapport et mes autres publications sur les virus murins ; il verra que mes observations ont porté non pas sur un seul virus dont il dénonce la faiblesse antigénique, mais sur trois (deux mexicains, un toulonnais) ; il y verra aussi que l'inégalité de leur fonction antigénique a été indiquée par moi.

Je ne répondrai pas à M. BRUMPT qui n'a pu revoir les épreuves de son texte. Ses critiques, fort nombreuses, sont obscures dans la rédaction que j'ai sous les yeux. Certaines de ses expériences me paraissent incomplètes. Je lui demande de les reprendre. Je ne doute pas que des résultats nouveaux confirment ceux que j'ai observés, les mêmes qu'ont obtenus, sur la plupart de ces points, des savants dont les travaux font autorité en matière de typhus exanthématiques, R. WEIGL, H. MOOSER, H. ZINSSER, etc.

Je n'ai rien à ajouter sur la question d'ordre terminologique soulevée par M. BRUMPT. M. MESNIL a très clairement répliqué.

Erratum

M. Lépine. — **Discussion sur le typhus** (*Bull.* n° 2) (1).

P. 332, 1re phrase du 5e alinéa, lire : les expériences que j'ai faites *sur* les souris *avec* le virus du typhus historique.

P. 334, fin du troisième alinéa, lire : vue le 200e et 300e jour.

1re phrase du 4e alinéa, lire : *aptitude inégale* au lieu de inaptitude.

Description de *Trichophyton gourvili* n. sp., agent d'une teigne de l'homme,

Par A. Catanei.

Il y a quelques mois, nous avons reçu plusieurs prélèvements de cheveux parasités provenant d'enfants indigènes de la région de Bamako (Afrique Occidentale Française), atteints de trichophytie (2).

L'étude de ce matériel nous a permis d'isoler deux souches d'un *Trichophyton* présentant des caractères particuliers dont la description fait l'objet de cette note.

I. — Caractères de la lésion pilaire

Les cheveux parasités contiennent des filaments constitués par des éléments courts, plus ou moins arrondis. La lésion pilaire ne se différencie pas de celle qu'on observe dans les teignes dues aux *Trichophyton* de la section *endothrix* (3).

II. — Caractères culturaux du champignon

1. Caractères macroscopiques des colonies.

A. Cultures primaires. — Le champignon pousse facilement, dans les conditions habituelles de culture, sur gélose glucosée de Sabouraud ensemencée avec les cheveux parasités.

(1) M. Lépine, retourné à Athènes, n'avait pu revoir son texte.

(2) Ces prélèvements ont été effectués par le docteur Gourvil, directeur du Laboratoire de Biologie de Bamako, à qui nous exprimons nos vifs remerciements pour son obligeant concours.

(3) M. Langeron et S. Milochevitch. Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. Essai de classification. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, octobre 1930, pp. 465-508.

Au début, les colonies, glabres et cireuses, sont formées par une petite masse proéminente, dont la base présente des bords festonnés.

Au bout de trois semaines, elles portent des circonvolutions inégales ou présentent un aspect mûriforme et, assez fréquemment, un petit bouton central d'où rayonnent des sillons de profondeur variable. Des rayons courts et inégaux les entourent le plus souvent (fig. 1).

Les colonies âgées de 1 mois 1/2, surélevées (hauteur moyenne : 4 mm.) et irrégulièrement plissées, possèdent une bordure plate, de plusieurs millimètres de large, qui résulte de la coalescence de nombreux rayons. Certaines colonies sont restées glabres et cireuses ; d'autres présentent une coloration mauve pâle dans la région centrale ; quelques-unes ont un aspect « givré » et une teinte violacée plus accusée. En une semaine environ, la pigmentation est devenue violette, comparable à celle des cultures de *Tr. violaceum*. La zone périphérique rayonnée, qui ne se pigmente pas toujours, peut prendre un aspect velouté (fig. 2) (exagéré sur les photographies exécutées à jour frisant).

B. CULTURES SECONDAIRES. — De nombreux repiquages ont été effectués sur gélose de SABOURAUD et sur les nouveaux milieux proposés par M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH (1).

a) *Milieux gélosés.* — Sur *gélose glucosée de* SABOURAUD, les colonies âgées de 3 semaines sont constituées par une masse centrale acuminée, à sommet obtus, portant des circonvolutions ou des plis inégaux, qui repose sur une large base, irrégulièrement plissée, dont elle est parfois séparée par un sillon circulaire. La surface a un aspect « givré ». Une pigmentation mauve, parfois précoce et d'abord visible au centre, en général, peut s'étendre progressivement à toute la surface, sans atteindre toujours les bords, ou rester limitée à des plages d'étendue variable (fig. 3).

L'abaissement de la température retarde la pigmentation et atténue les caractères de la culture qui peut conserver un aspect cireux.

Au bout de cinq à six semaines, les colonies, qui ont pris une teinte violette, présentent une surface veloutée, légèrement poudreuse. Les plis et les circonvolutions ou l'aspect mûriforme de la partie centrale s'accentuent ; les rayons périphériques deviennent plus apparents (fig. 4).

Les colonies développées sur *gélose maltosée de* SABOURAUD se

(1) *Loc. cit.*

montrent constituées par une petite masse acuminée, ou par quelques circonvolutions irrégulières d'où rayonnent des sillons, peu nombreux, qui déterminent des plis assez gros. L'aspect est cireux ; la teinte, jaunâtre, gris sale ou légèrement bistre ; la surface paraît parfois un peu « givrée ». De courts rayons sont visibles à la périphérie (fig. 5).

Dans certaines cultures, les colonies, très irrégulières, présentent une partie centrale, mûriforme ou non, et une zone externe, irrégulièrement plissées. Les petits rayons périphériques peuvent manquer (fig. 6).

Le champignon se développe moins bien sur ce milieu que sur *gélose glucosée*.

Sur *gélose de* Sabouraud *non sucrée*, les colonies, cérébriformes et légèrement surélevées, sont entourées d'un bourrelet irrégulier. La surface est cireuse, en général, parfois un peu mate ; la teinte, gris-jaunâtre (fig. 7).

b) *Grains d'orge*. — Nous avons adopté la technique générale de culture proposée par M. Langeron et S. Milochevitch (1), mais en pratiquant les ensemencements sur des grains coupés en deux.

En cinq ou six semaines, la section longitudinale des grains se recouvre d'une couche blanchâtre, poussiéreuse ou légèrement veloutée, d'épaisseur variable, qui prend parfois une teinte gris violacé, très pâle.

c) *Grains de maïs*. — Sur des grains de maïs, coupés en deux et préparés comme les grains d'orge, le champignon s'est développé plus abondamment que sur ceux-ci. Les cultures ont montré une pigmentation violette, précoce et fréquemment assez accentuée.

C. Pléomorphisme. — Les colonies développées sur gélose sucrée de Sabouraud subissent une transformation pléomorphique qui se produit parfois moins d'un moins après l'ensemencement. Le duvet blanc pléomorphique apparaît, par taches, sur les parties surélevées ; les zones périphériques rayonnées se pléomorphisent de bonne heure, également (fig. 8).

2. Caractères morphologiques.

A. Cultures sur milieux gélosés. — L'examen des colonies cireuses ne montre que des éléments mycéliens, souvent irréguliers, et des arthrospores d'un type analogue à celles qui constituent la

(1) *Loc. cit.*

plupart de cultures glabres des dermatophytes. Les chlamydospores, parfois assez grosses, se voient en plus ou moins grande abondance.

Dans les cultures à surface poudreuse, on peut observer, en outre, des appareils sporifères, simples ou composés. Les aleuries piriformes qu'ils portent mesurent 5 μ sur 3 μ, en moyenne. Certaines sont plus petites ; d'autres atteignent de plus grandes dimensions, 6 μ 5 sur 4 μ, par exemple. Elles se détachent assez facilement des filaments.

Les appareils sporifères ne sont pas très abondants, en général ; le mycélium végétatif représente, fréquemment, plus de la moitié de la formation mycélienne totale. Nous n'avons pas vu de fuseaux.

B. Dans les cultures développées sur *grains d'orge*, les appareils sporifères (fig. 9) sont nombreux et souvent composés. Ils portent des aleuries caduques. On peut observer des fuseaux (fig. 10).

Les caractères culturaux sur *grains de maïs* ne présentent rien de particulier.

III. — RÉSULTATS DE L'INOCULATION AUX ANIMAUX

Deux cobayes inoculés avec une culture de ce dermatophyte (8e repiquage sur gélose glucosée de SABOURAUD) ont présenté une lésion teigneuse qui a évolué pendant 50 jours.

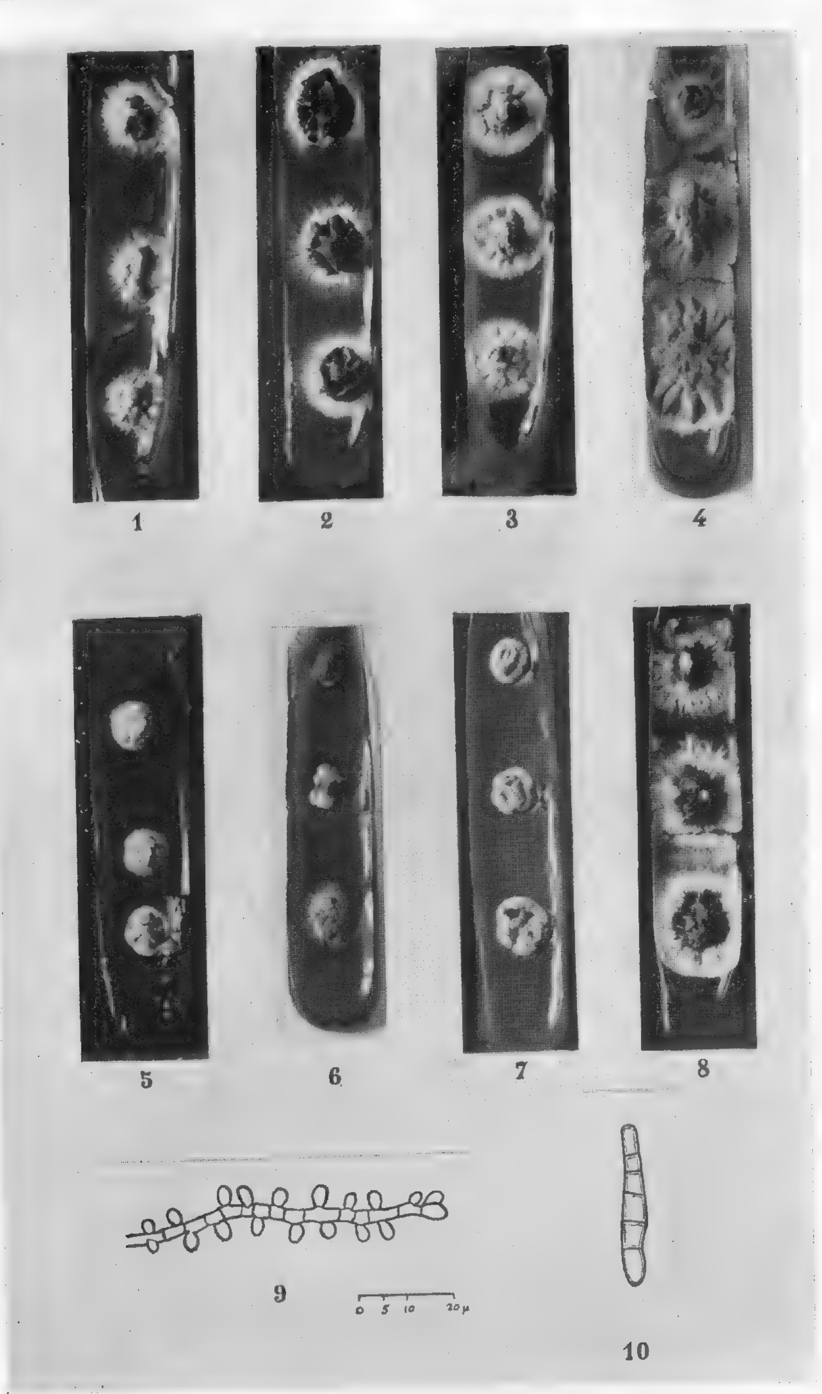
Le parasitisme pilaire était du type *endothrix*.

IV. — AFFINITÉS DU CHAMPIGNON

Les caractères morphologiques du champignon isolé permettent de le ranger dans le genre *Trichophyton* Malmsten, 1848, LANGERON et MILOCHEVITCH *emend.*, parmi les espèces de la première section (*endothrix*).

La pigmentation violette des cultures pourrait amener à le comparer avec *Tr. violaceum*. Il diffère nettement de cette espèce par les caractères culturaux macroscopiques (la morphologie des colonies de *Tr. violaceum* est trop connue pour que nous insistions sur ce point) et par la présence d'appareils sporifères bien constitués, jamais observés, jusqu'à présent, dans les cultures de *Tr. violaceum*, même sur grains de céréales ensemencés avec des souches récemment isolées (1).

(1) A. CATANEI. Observations sur les caractères de souches algériennes de champignons des teignes, dans diverses conditions de culture et sur leurs altérations séniles ou pléomorphiques. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. IX, n° 3, septembre 1931, p. 455.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
0 5 10 20 μ
10

La comparaison des caractères culturaux de ce dermatophyte avec les autres souches de *Trichophyton endothrix* qui ont été décrites donne à ces caractères une valeur spécifique. Nous considérons donc ce *Trichophyton* comme une espèce nouvelle, que nous sommes heureux de dédier à notre confrère, le docteur GOURVIL, et pour laquelle nous proposons l'appellation de *Trichophyton gourvili*.

RÉSUMÉ

L'étude des caractères culturaux d'un *Trichophyton*, provenant de teignes du cuir chevelu observées chez des enfants indigènes de la région de Bamako, nous autorise à le considérer comme une espèce nouvelle du groupe *endothrix : Trichophyton gourvili* n. sp.

Institut Pasteur d'Algérie.

LÉGENDE DE LA PLANCHE

Trichophyton gourvili n. sp. — 1. Culture primaire sur gélose glucosée de SABOURAUD, âgée de trois semaines. — 2. Culture primaire sur gélose glucosée de SABOURAUD, âgée d'un mois et demi. — 3. Culture secondaire sur gélose glucosée de SABOURAUD, âgée de trois semaines. — 4. Culture secondaire sur gélose glucosée de SABOURAUD, âgée de six semaines. — 5. Culture secondaire sur gélose maltosée de SABOURAUD, âgée de deux semaines. — 6. Culture secondaire sur gélose maltosée de SABOURAUD, âgée d'un mois et demi. — 7. Culture secondaire sur gélose non sucrée de SABOURAUD, âgée d'un mois. — 8. Culture secondaire sur gélose glucosée de SABOURAUD, âgée d'un mois et trois semaines (début de transformation pléomorphique). — 9. Appareil sporifère développé sur grain d'orge. — 10. Fuseau sporifère développé sur grain d'orge.

Essai de vaccination antidysentérique au moyen d'un vaccin extemporané préparé à partir de Bacilles dysentériques desséchés,

Par P. LÉPINE, G.-E. PANGALOS et N.-J. LORANDO.

Il n'existe pas encore de méthode de vaccination à la fois pratique et absolument efficace contre la dysenterie à bacille de SHIGA. Les inconvénients des vaccins injectés sont bien connus. Malgré les résultats très encourageants rapportés en faveur de la vaccination antidysentérique par voie buccale, il ressort, aussi bien des faits observés que de l'analyse des travaux publiés, que cette méthode est loin de conférer toujours une protection certaine. Les avis des auteurs diffèrent considérablement quant à l'efficacité de la vacci-

nation antidysentérique par voie buccale. Certains vont même, à tort croyons-nous, jusqu'à lui dénier toute valeur.

C'est parce qu'en éprouvant 13 sujets vaccinés par voie buccale contre le bacille de SHIGA, 8 d'entre eux s'infectèrent comme les témoins, parce que dans la vaccination par voie sous-cutanée avec les bacilles tués ils constataient après DOPTER et d'autres auteurs, que des doses relativement élevées de corps bacillaires sont nécessaires pour obtenir l'immunité au prix de réactions vaccinales désagréables, que BLANC et CAMINOPETROS (1) tentèrent la vaccination par l'injection de bacilles vivants. Elle leur donna de bons résultats, puisque sur 13 vaccinés aucun ne s'infecta lors de l'épreuve, alors que 9 témoins sur 10 furent infectés. En dépit de résultats aussi brillants, la nécessité de manipuler et d'injecter des souches vivantes et virulentes, de préparer extemporanément et sans titrage le vaccin pour éviter les réactions générales, sont, en fait, un obstacle pratique à la diffusion de la méthode.

La vaccination par injection de bacilles tués semblerait *a priori* plus pratique si les réactions générales n'empêchaient d'injecter les quantités de corps microbiens nécessaires pour déterminer une immunité solide. Or CH. NICOLLE et CONSEIL (2) ont montré que cette réaction est indépendante de l'état de vie ou de mort du microbe. Elle est due aux toxines solubles et aux produits d'hydrolyse des corps bacillaires dans le milieu de suspension. C'est ce qui permet à BLANC et CAMINOPETROS de l'éviter en employant des bacilles vivants, ayant cultivé sur milieu sec et injectés aussitôt leur récolte.

Nous avons pensé qu'il serait peut-être possible d'obtenir un vaccin tué satisfaisant si, cultivé, recueilli, et conservé dans des conditions telles qu'il ne puisse y avoir ni hydrolyse, ni sécrétion de toxine, il permettait l'injection vaccinante d'un nombre suffisant de germes.

Notre méthode a consisté essentiellement à ensemencer le Bacille de SHIGA en boîte de ROUX, sur gélose bien sèche, puis au bout de 48 heures d'étuve à recueillir des bacilles dans un excipient liquide, aussitôt évaporé jusqu'à dessiccation complète dans des récipients tarés, le poids de bacilles recueillis étant connu par pesée. Les bacilles sont conservés à sec et ne sont remis en suspension dans un milieu injectable qu'au moment de l'emploi.

Dans la pratique nous avons utilisé comme appareil à dessiccation un déssiccateur à sérum de FAUST-HEINE. Les récipients dans

(1) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. *Revue d'Hygiène*, 1928, t. L, p. 321.
(2) CH. NICOLLE et CONSEIL. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1922, t. XXXVI, p. 580.

lesquels les cultures ont été desséchées étaient des boîtes de verre mince à couvercle rodé, renfermant quelques billes de verre, préalablement tarés. Lors de la récolte des cultures nous avons tout d'abord émulsionné les bacilles de Shiga dans de l'eau physiologique (l'eau distillée étant à rejeter à cause des phénomènes de lyse) mais nous avons bientôt constaté qu'il était difficile d'obtenir sans échauffement une dessiccation très rapide de l'émulsion, et qu'une fois celle-ci obtenue, la présence du chlorure de sodium risquait d'entretenir dans des boîtes, même bien fermées, un état hygrométrique allant à l'encontre du but cherché. Nous avons alors renoncé aux excipients aqueux pour nous orienter vers les liquides volatils, et après différents essais, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec un mélange à parties égales d'acétone et d'éther de pétrole, qui présente les qualités requises : possibilité de bien émulsionner la culture pour obtenir une récolte complète et homogène, pas d'action brutale sur les bacilles dont les propriétés antigènes sont respectées, évaporation très rapide, de sorte que la récolte du vaccin et sa préparation sont entièrement réalisées en une demi-heure, sans que la température de dessiccation dépasse 45°.

Nos boîtes à couvercle rodé nous ont paru assurer une bonne conservation du vaccin sec. La pesée permettant de connaître le poids de bacilles recueillis dans chaque boîte, il suffit d'ajouter au moment de l'emploi la quantité voulue d'eau physiologique et d'agiter quelques secondes, pour obtenir une suspension homogène titrée de bacilles de Shiga, n'ayant subi aucune hydrolyse quelle qu'ait été la durée de conservation du vaccin.

Essayé sur l'animal (lapin) ce vaccin a donné de bons résultats : absence de réactions notables et protection de l'animal contre une dose ultérieure de toxine. Mais les essais sur l'animal ne permettent pas de juger l'efficacité de la vaccination antidysentérique, la sensibilité du lapin étant très inférieure à celle de l'homme. Comme tous les auteurs nous avons dû avoir recours à l'expérimentation clinique.

Nous avons fait un essai préalable sur deux adultes volontaires : à la suite d'une injection vaccinante ils ont présenté une très légère réaction locale immédiate (rougeur, sensibilité) sans réaction générale ni réaction locale tardive. Ce résultat nous a encouragés à essayer la vaccination sur 10 enfants âgés de 8 à 14 ans, fréquentant la consultation d'un quartier populaire où la dysenterie bacillaire a fait de fréquentes apparitions. Nous nous sommes adressés aux enfants pour éliminer autant que possible le facteur d'immunisation spontanée à la suite d'infections légères, sur lesquelles ont insisté De Lavergne, Melnotte et Debenedetti (1) et qui faussent

(1) De Lavergne, Melnotte et Debenedetti. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1930, t. XLIV, p. 697.

souvent les résultats de l'agglutination et de l'immunisation de groupes d'adultes en milieu à endémies dysentériques.

Ces 10 enfants présentaient tous, avant la vaccination, une séro-agglutination au Bacille de Shiga négative (jusqu'au 1/30e). Ils ont reçu, le 21 octobre 1932, 1/8e de milligramme de Bacille de Shiga (desséchés depuis plus de 3 mois) en suspension dans 0,5 cm^3 d'eau physiologique, par voie sous-cutanée dans la région deltoïdienne.

Les résultats immédiats ont paru excellents. Un seul des enfants a présenté une réaction générale (un vomissement et un peu de fièvre). Pendant 48 heures on n'a pu noter aucune réaction locale. Mais tout a changé par la suite. Le troisième jour est apparu au niveau de la région injectée, chez tous les enfants, une zone douloureuse, rouge et infiltrée, traduisant une forte réaction locale qui a évolué lentement, en 8 à 10 jours. Le diamètre de la région infiltrée a varié de 2 à 6 cm., suivant le degré et la période ; il existait de la douleur provoquée à la pression, mais pas de douleur spontanée ni d'impotence. Chez plusieurs enfants l'aréole inflammatoire était entourée d'une zone œdémateuse notable, qui chez l'un d'eux, a passagèrement gagné tout le bras. Il y avait absence remarquable de phénomènes généraux. L'évolution s'est faite dans 6 cas vers la suppuration, qui est survenue au bout d'une semaine, soit qu'il y ait eu apparition d'un petit point de nécrose centrale (3 cas), soit que la masse collectée ait été ouverte d'un léger coup de bistouri. Dans tous les cas le pus recueilli, examiné et ensemencé, s'est montré complètement aseptique. La suppuration établie a été de courte durée et a été suivie de cicatrisation sans incidents. Dans trois des quatre autres cas l'évolution s'est faite rapidement vers la résolution sans suppuration, hâtée par l'application locale des compresses. Enfin le 10e enfant a présenté au début une forte réaction locale, semblant devoir se résoudre sans suppuration, mais n'a plus été revu.

La séro-agglutination, négative avant la vaccination, a été, un mois après celle-ci, trouvée positive chez tous les sujets, le taux variant de 1/20e à 1/50e.

D'autre part, parallèlement à ces essais de vaccination, nous avons recherché si l'on pourrait au moyen d'une intradermo-réaction à base de toxine dysentérique et d'extrait bacillaire, rechercher la sensibilité des sujets. Nous avons procédé de la manière suivante : on récolte par râclage une culture de 48 h. de B. de Shiga sur gélose inclinée, et on l'émulsionne dans l'eau distillée à raison de 20 cm^3 d'eau distillée par tube de culture. On agite soigneusement l'émulsion pendant 2 h. et on laisse reposer à la glacière pendant 48 h., puis on filtre sur bougie L^3. Le filtrat stérile constitue l'extrait, qui est injecté à raison de 1 goutte par voie intra-

dermique. Chez les sujets sains l'épreuve ne donne lieu à aucune réaction. Par contre, nos enfants, essayés un mois après la vaccination, ont tous montré une réaction positive, attestée par une aréole inflammatoire du diamètre d'une pièce de 1 franc. Nous continuons l'étude de cette réaction : il semble qu'elle traduise seulement un état de sensibilisation, ancienne ou récente, du sujet au bacille dysentérique, sans préjuger de son état d'immunité.

En définitive, notre essai de vaccination s'est terminé par un échec, et la méthode que nous proposions ne saurait, sous cette forme du moins, être adoptée, en raison des réactions locales tardives qu'elle a provoquées. Il est possible que les adultes essayés tout d'abord, et qui n'ont pas présenté de réaction tardive aient eu un certain degré de cette immunité spontanée, fréquente ici, qui les a protégés contre les effets secondaires du vaccin, et que des adultes absolument neufs auraient présenté les mêmes réactions tardives que nos enfants.

Il n'en demeure pas moins que notre vaccin a partiellement répondu à notre attente : conservation facile sans hydrolyse des bacilles, technique aisée de suspension extemporanée, absence de réaction locale immédiate, avec peu de réaction générale (1 sujet sur 10). Mais il est bien évident que le vaccin injecté n'a pas été immédiatement résorbé, ou du moins pas assez vite pour éviter une autolyse *in situ*, déterminant localement une réaction secondaire à laquelle aucun sujet n'a échappé, et qui a, dans 60 o/o des cas, abouti à la suppuration aseptique et même à un degré léger de nécrose des tissus.

Les réactions biologiques : apparition d'une séro-agglutination positive et d'une sensibilisation spécifique (dermo-réaction) donnent à penser qu'un certain degré d'immunité a été atteint. Mais nous n'oserions recommencer ces essais, ni répéter les injections, que si nous pouvions, par un perfectionnement de la technique, assurer la résorption très rapide et complète du produit injecté.

Institut Pasteur d'Athènes.

Au sujet de la communication de M. Advier : « Etude d'un bactériophage anti-pesteux »,

Par R. Pons.

Nous avons lu avec beaucoup d'attention le travail de notre collègue Advier : *Sur les propriétés d'un bactériophage anti-pesteux isolé du sang* chez une malade apyrétique (37°4).

L'ensemble des faits rapportés par cet auteur confirme de nombreux travaux antérieurs, il est cependant certains points sur lesquels je voudrais attirer votre attention.

1° ADVIER, pour doser le pouvoir lytique du principe qu'il étudie, se sert d'une série de tubes renfermant chacun 10 cm^3 de bouillon peptoné stérile soit environ 200 gouttes. Il introduit dans le premier tube une goutte d'une culture pesteuse déjà lysée et il reporte après brassage une goutte du mélange ainsi préparé dans le deuxième tube, d'où est retirée ensuite une goutte qui est portée dans le tube suivant. Il obtient ainsi des dilutions stériles progressivement croissantes du principe lytique. Il ensemence alors tous les tubes avec du bacille pesteux et 24 heures après il les examine. Le dernier tube resté stérile renferme pour ADVIER la dilution maxima active du bactériophage.

Dans ces conditions, notre collègue mesure *le pouvoir empêchant* du principe lytique sur une culture de peste mais non *le pouvoir lytique* dont le critère en milieu liquide est l'éclaircissement d'une émulsion microbienne en présence d'une émulsion témoin.

Le pouvoir empêchant sur une culture n'est pas du tout le pouvoir lytique : dans un cas il y a *arrêt de la reproduction microbienne* tout comme si l'on faisait agir un antiseptique, le formol par exemple, dans le second cas il y a *destruction* ou *digestion* cellulaire comme on l'obtiendrait par l'action d'une substance hydrolytique ou d'un ferment protéolytique. Ce sont là des phénomènes très différents.

Nous croyons que pour apprécier à sa juste valeur le pouvoir lytique d'un bactériophage la technique d'ELIAVA donne le maximum de garanties et c'est à elle que nous croyons devoir nous rallier.

2° ADVIER ne dit pas dans sa note s'il change de pipette après chaque dilution. Ce détail présente à notre avis une très grande importance. Le fait de conserver la même pipette peut donner lieu à des erreurs considérables : c'est ainsi que l'on peut obtenir la lyse du bacille de YERSIN dans une suite de 4 tubes en opérant de la façon suivante : à l'aide d'une pipette pasteur ordinaire on aspire 1 cm^3 environ d'une culture lysée, la totalité du liquide aspiré est ensuite rejetée en prenant soin de ne pas laisser remonter par capillarité une certaine quantité de liquide dans la partie effilée. La pipette ainsi débarrassée, en apparence, de la culture lysée est portée dans le tube n° 1 renfermant 10 cm^3 d'une culture jeune (24 heures) de bacilles pesteux en bouillon peptoné. On aspire et l'on refoule à trois reprises une partie de la culture de façon à porter la même pipette débarrassée de tout liquide dans le tube n° 2 qui contient une culture identique à celle du tube n° 1. Cette opération est renouvelée pour des tubes nos 3, 4, 5.

Après 24 h. à 30° la lyse est complète dans les quatre premiers tubes, la quantité de liquide adhérant aux parois de la pipette malgré les mouvements d'aspiration et de refoulement, et le passage dans quatre tubes successivement a suffi à déterminer la lyse. Comment dans ces conditions apprécier le taux de la dilution limite capable de déterminer la lyse? On risque d'obtenir des nombres astronomiques qui ne donnent d'ailleurs aucune précision (1).

3° Dans les conditions où ADVIER a expérimenté il n'a jamais observé de réaction toxique après l'injection de bactériophage antipesteux. Nous croyons comme lui que le principe lytique ne présente par lui-même aucun pouvoir toxique, mais tout autre est le lysat microbien inséparable de l'agent lytique. La lyse libère les nucléo-protéines, véritables endotoxines, manifestant dans certaines conditions leur pouvoir toxique. C'est ainsi qu'il suffit de réaliser dans le même tube des lyses successives pour obtenir un lysat capable de tuer, en injection sous-cutanée, la souris blanche de 25 à 30 g. à la dose de 1/3 de cm^3. Ce fait a d'ailleurs été observé par de nombreux auteurs (COMPTON, LEGROUX, etc...).

4° Alors que ADVIER a pu, chez l'homme atteint de peste et traité par des injections de bactériophage, retrouver à cinq reprises, l'agent lytique dans le sang ou dans les ganglions, faits que nous avons rapportés ici-même, il n'a jamais pu mettre en évidence le même agent lytique chez des animaux pesteux injectés par le bactériophage. Il y a là une contradiction évidente. Les observations faites par M. ADVIER chez les animaux sont en opposition avec celles de COMPTON, de DOORENBOS et de R. PONS (2). Nous avons signalé dans une note présentée à notre Société, que la présence du principe lytique dans un organisme sain ou déjà infecté est de courte durée (24 à 36 h.), dans ces conditions, les résultats négatifs obtenus par ADVIER ne sont-ils pas le résultat d'une recherche trop tardive ? dans ce cas cet auteur aurait pu, chez des animaux ayant résisté plus de 6 jours, mettre en évidence non plus un phage mais un antiphage.

5° Nous soulignons le fait très important dans la discussion des résultats du traitement de la peste par le bactériophage que 47 souches, toutes différentes, ont présenté, vis-à-vis du bactériophage isolé par ADVIER, la même sensibilité.

(1) Une erreur de calcul ou d'impression a conduit M. ADVIER à multiplier par 1.000 la dilution maxima du principe lytique capable d'empêcher la culture. En effet les dilutions successives sont : 1er tube 1/200e, 2e 1/40.000e, 3e 1/8.000.000e, 4e 1/1.600.000.000e, 5e 1/320.000.000 000e soit un trois cent vingt milliardième et non un trois cent vingt mille milliardième.

(2) R. PONS. Le Bactériophage antipesteux *in vivo* chez l'homme, chez le cobaye et chez la souris. *Bull. Soc. Path. Ex.*, no 5, 1932; Le Bactériophage antipesteux *in vivo. C. R. Soc. biologie*, 21 mai 1932.

Observations épidémiologiques sur la peste à Dakar (Décembre 1932),

Par M. Advier et A. Diagne.

Pendant le mois de décembre 1932, 19 cas de peste humaine dont 17 mortels se sont produits à Dakar parmi la population indigène de la ville. Si banal que puisse paraître le fait, il mérite d'être signalé car il traduit une recrudescence de la maladie à une époque de l'année où elle ne sévit pas habituellement dans la région. Il présente en outre ceci de particulier qu'une famille seule a fournit 9 malades et 7 décès. Or il est rare, on le sait, d'observer au Sénégal des foyers de cette importance même quand il s'agit de peste pulmonaire. Quant à la forme bubonique, les cas en sont, ici, le plus souvent disséminés et il n'est pas possible d'établir une relation entre eux. C'est là une des principales objections qui puisse être opposée à la théorie, cependant de plus en plus répandue, de la transmission interhumaine, de cette forme.

Aussi aurait-on pu croire que l'apparition dans une même maison de plusieurs cas de peste bubonique successivement découverts allait confirmer, au contraire, l'hypothèse de la contamination d'homme à homme. Cette opinion trouvait même une nouvelle base dans le fait qu'aucun cadavre de rat n'avait pu être trouvé tout d'abord dans le logis infecté. Néanmoins, la suite de l'enquête conduisit à une autre conception des faits que voici exposés suivant l'ordre chronologique dans lequel ils se sont déroulés.

Dans la même journée du 6 décembre 1932, 4 indigènes décédaient dans une maison de la rue Thiès à Dakar. L'examen des prélèvements effectués sur les cadavres permit d'établir rétrospectivement les diagnostics de peste pulmonaire pour d'eux d'entre eux, de peste bubonique pour les deux autres. L'un des cas de pneumonie pesteuse ainsi dépisté concernait une accouchée dont le nouveau-né vivant fut trouvé près de sa mère morte. Cet enfant fut apporté aussitôt à l'Hôpital Indigène où furent admises également, atteintes de peste bubonique, ses 2 sœurs aînées qui habitaient le logement dans lequel s'étaient produits les 4 décès. Le lendemain, le père de ces malades était hospitalisé à son tour pour peste bubonique dont il mourut 2 jours plus tard. Le nourrisson, recueilli au moment de sa naissance, succomba le 12 décembre, à l'âge de 6 jours par conséquent. L'examen de ses poumons fit découvrir de nombreux bacilles de Yersin. Le 20 décembre, tandis que guérissaient les 2 fillettes, seules survivantes de cette petite épidémie, un dernier

membre de la famille, habitant la même maison, mourait de peste pulmonaire peu après sa sortie du Lazaret où il n'avait présenté, pendant la période normale d'observation, aucun signe morbide.

Ainsi, sur 9 cas de peste survenus dans un même groupe, 5 se rattachent à la forme bubonique, 4 à la forme pulmonaire. Il eut été intéressant de connaître l'origine de ces derniers ainsi que les relations qui existaient peut-être entre eux et 6 autres de même nature qui furent constatés dans la ville pendant le mois de décembre mais les recherches faites pour retrouver leur filiation restèrent infructueuses.

Deux cas seulement sont réunis l'un à l'autre de façon bien apparente : ceux de la mère et de son enfant contaminé par elle. La contagion interhumaine, qui cependant explique seule l'apparition de toutes les atteintes de peste pulmonaire primitive, n'a pu être mise en évidence pour les autres cas, en raison de l'extrême difficulté des enquêtes en milieu indigène.

Il a, par contre, été possible de se rendre compte que les cas de peste bubonique ne possédaient entre eux d'autre lien qu'une source commune et que ce n'était point d'une infection humaine mais murine qu'ils découlaient tous.

Ils débutèrent en effet en même temps et ne furent pas séparées entre eux par une période d'incubation, enfin les recherches faites conduisirent assez vite à la découverte de cadavres de rats, certains momifiés, dans la maison infectée.

Un foyer épizootique méconnu s'était donc développé là depuis un temps assez long, ainsi que le prouva l'examen bactériologique grâce auquel des bacilles Yersin purent être trouvés dans les organes d'un des rongeurs et d'une musaraigne tuée lors de la dératisation de l'immeuble. Ce foyer avait échappé à l'attention de tous. Il aurait pu rester toujours ignoré si les agents du Service d'Hygiène n'avaient pensé à défoncer à la pioche le sol cimenté de la pièce où se trouvait le terrier dans lequel étaient venus mourir tous les animaux atteints par le mal.

Il ne paraît pas douteux que l'infection du rat ait ici précédé et déterminé celle de l'homme. Aucune des puces recueillies dans les locaux où avaient vécu les malades, et qui appartenaient toutes à l'une des deux espèces *Synosternus pallidus* ou *Ctenocephalus felis*, ne fut reconnue infectée par le bacille pesteux.

Il est vraisemblable que l'agent vecteur de ce germe responsable de l'infection humaine fut, en l'occurrence, *Xenopsylla cheopis*, parasite des rongeurs et des musaraignes source du virus.

Institut Pasteur et Service d'Hygiène de Dakar.

Cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine chez les Indigènes de Douala,

Par E. BEDIER et V. BREGI.

La tuberculose a été toujours considérée comme rare, sinon comme inexistante, au Cameroun.

Cependant au cours de ces dernières années, à la faveur du développement de l'Assistance Médicale et des prospections pratiquées dans les zones à trypanosomiase, des cas ont été rencontrés un peu partout et chaque jour plus nombreux.

Les statistiques établies à ce sujet paraissent d'autre part indiquer une progression de l'affection.

Toutefois, le taux de la morbidité par tuberculose n'ayant jamais été établi, il nous a paru intéressant de le rechercher pour la population du centre urbain de Douala.

Dans ce but, nous nous sommes tout d'abord adressés à l'épreuve de la *cuti-réaction à la tuberculine*, susceptible de nous donner des indications sur le degré d'imprégnation tuberculeuse.

Avec la collaboration du Docteur ARCHIMÈDE, la cuti-réaction fut pratiquée sur 979 enfants de 6 à 16 ans, appartenant aux différentes écoles de Douala.

Sur ces 979 enfants, 82 ont présenté une réaction positive, soit un pourcentage de 3,37 o/o.

D'autre part 120 cuti-réactions pratiquées sur des adultes par le Docteur DUGUÉ ont fourni 10 résultats ; soit un pourcentage de 8,2 o/o.

A noter que notre contrôle a été très rigoureux et que certaines réactions très faibles et même douteuses ont été considérées comme positives.

Ce pourcentage est évidemment faible comparé à ceux rencontrés dans la métropole (80 o/o vers 5 ans, 70 o/o vers 8 ans, 80 o/o vers 15 ans, pour s'élever à 97 o/o chez l'adulte).

Il indique néanmoins que la tuberculose existe à Douala dans les milieux indigènes et nous incite à entreprendre dès maintenant une action prophylactique méthodique. Fixés par la cuti-réaction sur le degré d'imprégnation tuberculeuse de la population indigène de Douala, nous nous sommes adressés à la *séro-floculation à la résorcine* pour nous fixer sur le degré de l'évolution tuberculeuse.

Le Laboratoire recevant chaque semaine de très nombreux sérums nous nous sommes tout d'abord adressés à eux.

Les résultats sont les suivants :

Sur 344 sérums examinés, tous parfaitement clairs, 179 ont pré-

senté une floculation à la résorcine dont le degré photométrique était supérieur à 30.

Soit une proportion de 52 o/o.

Ces résultats ne répondent évidemment pas à la réalité.

Sans doute, *a priori*, nos recherches étaient entachées d'erreur, nos sérums appartenant tous à des sujets fréquentant les diverses consultations de la ville.

De ce fait, il ne nous est pas possible d'affirmer, comme le prescrit VERNES,

1° qu'ils n'étaient pas sous l'influence d'une affection aiguë ;

2° qu'ils n'avaient pas récemment absorbé un médicament susceptible de modifier la réaction.

Nous avons alors répété nos recherches en nous entourant de toutes les garanties désirables.

Parmi les hommes de la première compagnie du bataillon de Milice du Territoire, 90 furent retenus, après examen, comme ne présentant aucune infection aiguë, et n'ayant suivi aucun traitement médicamenteux.

Ces 90 miliciens ont été soumis d'une part à l'épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine, d'autre part à la réaction de floculation par la résorcine.

Voici les résultats :

Cuti-réaction : toutes négatives.

Résorcine-réaction : 13 sérums à degré photométrique égal ou supérieur à 30, soit une proportion de 15,5 o/o.

Comment interpréter ces divers résultats qui apparaissent *a priori* comme complètement contradictoires et paradoxaux.

TOULLEC et JOLLY (1), qui ont expérimenté récemment sur des tirailleurs sénégalais provenant de la Côte d'Ivoire, sont arrivés à des résultats comparables aux nôtres : les sérums de sujets à cuti-réaction négative, soumis à l'épreuve de la résorcine, floculaient plus fréquemment que les sérums de sujets à cuti-positive.

Ils ont donné de ces faits une interprétation à laquelle nous nous rallions entièrement.

Pour ces auteurs, le « VERNES-résorcine » est une réaction bâtie expérimentalement en France dans un milieu fortement tuberculisé, chez des sujets sans doute allergiques, dont les réactions sérologiques deviennent de ce fait telles qu'une floculation de 30 indique une tuberculose évolutive ; chez des sujets neufs, vierges de toute imprégnation tuberculeuse « elle ne peut donner que des floculations « folles » échappant à toute interprétation logique ».

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 8 juin 1932, p. 549.

Tout en faisant la part des mauvaises conditions de notre première série de recherches, nos résultats confirment complètement cette opinion : dans la population indigène de Douala, très faiblement imprégnée de tuberculose, la séro-floculation à la résorcine nous a fourni des indications non conformes à la réalité et impossibles à interpréter.

Faut-il renoncer à ce procédé biologique d'investigation ? Certainement non. La séro-floculation à la résorcine peut, croyons-nous, être d'une utilité incontestable dans le dépistage précoce des tuberculoses en évolution, mais à la condition de ne lui demander que ce qu'elle peut donner, de ne l'employer que dans des conditions bien déterminées et de l'interpréter dans son véritable sens.

Incapable de nous fournir chez des sujets en période ante-allergique un « test de tuberculisation », elle nous permettra au contraire chez des sujets reconnus en état d'allergie de révéler d'une façon précoce la présence d'une lésion en évolution.

Elle constituera alors un moyen d'orientation de tout premier ordre dans le dépistage de la tuberculose, et permettra le diagnostic précoce d'une tuberculose évolutive chez des sujets en apparence normaux avant l'apparition de tout symptôme clinique ou même radiologique.

A la condition alors d'établir, pour ces sujets, la courbe photométrique qui seule donne à la réaction toute sa valeur, la séro-floculation de VERNES à la résorcine deviendra véritablement le « thermomètre de l'évolution tuberculeuse ».

A la faveur de ces considérations, il nous apparaît qu'en milieu indigène, faiblement tuberculisé, la prophylaxie de la maladie et le dépistage des malades devront se faire en deux temps.

Dans un premier temps, rechercher les sujets ayant subi l'imprégnation tuberculeuse et par conséquent en état d'allergie. Ici c'est la cuti-réaction à la tuberculine qui nous fournira d'une façon rapide un test précis de tuberculisation.

Dans un deuxième temps, rechercher chez les sujets à cuti-positives l'existence possible de lésions en évolution à l'aide de la séro-floculation de VERNES.

Dans ces conditions, si la réaction a été entourée de toutes les garanties exigées par VERNES, toute séro-floculation supérieure à 30 signifiera tuberculose évolutive.

Il y aura lieu alors de mettre le sujet en observation, de répéter les examens sérologiques, d'établir la courbe photométrique de l'affection ; celle-ci permettra de suivre la marche de l'infection, de vérifier les effets du traitement, de régler et de diriger la thérapeutique.

En résumé, en milieu indigène, cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine doivent se compléter l'une l'autre, pour permettre le dépistage rationnel de la tuberculose, et rendre possible une prophylaxie précoce et effective.

(Institut d'hygiène de Douala).

Note sur la tuberculose du noir. Inoculation au cobaye

(*Note préliminaire*),

Par Couvy et Raynal.

Depuis longtemps, l'attention des médecins coloniaux avait été attirée sur l'évolution spéciale de l'infection tuberculeuse chez les sujets des races noires d'Afrique Occidentale.

L'indigène de la brousse, qui a vécu jusqu'à l'âge adulte dans un milieu indemne de tuberculose, lorsqu'il est mis, pour la première fois, au contact du bacille tuberculeux, fait une infection généralisée rapidement et fatalement mortelle en quelques mois.

C'est ce que l'on a constaté pendant la guerre chez les tirailleurs provenant de l'Afrique Occidentale et amenés en France ; c'est ce que l'on constate chez le noir de l'hinterland lorsqu'il est mis au contact du virus tuberculeux, soit qu'il vienne se contaminer à la ville, soit qu'il subisse dans son village jusqu'alors indemne un apport accidentel de bacilles.

Chez ces sujets neufs, l'infection tuberculeuse se caractérise le plus souvent, pour ne pas dire toujours, par un type clinique très spécial de « polysérite » (épanchements dans les séreuses : plèvres, péricarde et péritoine), avec réaction viscérale surtout marquée du côté du foie et de la rate et une atteinte pulmonaire discrète. Ces malades évoluent inexorablement et en quelques mois vers une terminaison fatale ; leurs crachats ne contiennent pas de bacilles acido-résistants ou, s'ils en contiennent, ce n'est qu'à longs intervalles et pendant de très courtes périodes, les bacilloscopies positives se montrant plus fréquentes peu de temps avant la mort. A l'autopsie, il est exceptionnel de mettre en évidence des bacilles de Koch dans les liquides d'épanchement, dans les granulations qui tapissent les séreuses et dans les parenchymes hépatique et splénique ; encore y sont-ils toujours très rares.

L'inoculation au cobaye, soit de produits pathologiques provenant de ces malades (crachats ou liquides d'épanchement), soit de produits provenant de pièces prélevées à l'autopsie, a fourni aux divers expérimentateurs des résultats assez paradoxaux. Pour quel-

ques-uns, ces inoculations furent considérées comme négatives en raison de l'absence de tuberculisation généralisée des animaux dans les délais habituels de 2 mois à 2 mois 1/2.

L'un de nous, dans des expériences dont les détails n'ont pas encore été publiés, avait constaté dès 1924 — et confirmait ces constatations en 1929-1930 — que, chez les cobayes inoculés avec des produits tuberculeux ayant cette origine, la survie dépassait de beaucoup les délais habituels.

Après 3 et 4 mois les animaux avaient augmenté de poids et étaient en bonne santé apparente; si on les sacrifiait à ce moment, ils ne présentaient aucune lésion viscérale macroscopique, et l'autopsie soigneuse ne révélait rien d'anormal, en dehors de la présence d'un ganglion volumineux correspondant au point d'inoculation : ganglion inguinal chez les animaux inoculés à la cuisse, ganglions mésentériques après inoculation intrapéritonéale. Ces ganglions paraissaient simplement hypertrophiés et on ne découvrait à la loupe aucun foyer caséeux. Les frottis d'organes ne montraient aucun bacille acido-résistant, et il fallait des recherches patientes et minutieuses pour trouver — et encore, pas dans chaque expérience — des bacilles extrêmement rares.

La réinoculation de ces ganglions, même si les recherches de bacilles de Koch y avaient été négatives, tuberculisait le cobaye.

De leur côté, HECKENROTH et PELTIER en 1928, au cours d'expériences inédites, faites à partir du produit de broyage de ganglions ou du pus osseux de Sénégalais cliniquement tuberculeux, furent, eux aussi, frappés de l'extrême lenteur, avec laquelle ces animaux se tuberculisaient : 5, 6 et quelquefois 8 mois étaient nécessaires pour aboutir à la mort des cobayes, et chez ces animaux les lésions ne renfermaient que de très rares bacilles acido-résistants.

Nous avons repris, en 1932, ces expériences d'inoculation, en partant de crachats provenant de Sénégalais atteints du syndrome mentionné plus haut, et renfermant des bacilles de Koch acido-résistants.

Nous résumons ici nos constatations qui portent sur deux séries d'expériences, comprenant chacune 3 ou 4 passages chez l'animal.

I. — *Cobayes inoculés directement avec les crachats bacillifères.*

Ce qui frappe tout d'abord, c'est la lenteur de l'évolution de la maladie expérimentale, sa durée pouvant varier de 3 mois à 8 mois 1/2 avec une moyenne de 5 mois. Au point d'inoculation (face interne de la cuisse) apparaît, au bout de 3 semaines à un mois, un nodule aboutissant à une lésion chancriforme qui, dans la moitié des cas,

se cicatrise en quelques jours. La réaction ganglionnaire locale est constamment peu marquée. Les animaux augmentent de poids pendant plusieurs semaines (6 à 14) et l'amaigrissement ne précède que de fort peu la mort : c'est ainsi qu'au bout de 2 mois 1/2 à 3 mois les cobayes ont encore un excellent état général, et si l'on ne poursuivait pas l'observation au delà de ces délais, on risquerait de conclure à l'innocuité du matériel inoculé.

Si, à ce moment, on sacrifie l'animal, apparemment sain, on trouve, comme l'un de nous l'avait déjà constaté en 1924, seulement un ganglion augmenté de volume dans les frottis duquel on ne trouve que parfois, et après un examen très minutieux, de très rares éléments bacillaires.

Peut-être faut-il voir dans ce fait l'explication de tant d'inoculations au cobaye réputées négatives, lorsqu'elles étaient effectuées avec des produits de tuberculose sénégalaise et même parfois avec des produits de tuberculose européenne, ainsi que l'ont signalé certains auteurs.

Chez l'animal inoculé qui a succombé à l'infection, on constate :

a) des lésions ganglionnaires très discrètes, la plupart du temps limitées à la région inoculée ; les ganglions atteints ne présentent qu'une forte réaction congestive ; très rarement, quelques petits amas punctiformes avec un début de caséification ;

b) une polysérite intéressant à la fois péritoine, plèvres et péricarde ; l'épanchement péricardique est souvent très accentué ;

c) une réaction viscérale caractérisée par l'hypertrophie parfois énorme du foie et de la rate qui peut être la seule lésion macroscopique de ces organes, mais qui s'accompagne parfois de granulations ;

d) du côté des poumons, une congestion parfois intense, sans lésions macroscopiques de bacillose ;

e) à l'examen bactérioscopique, les bacilles acido-résistants sont la plupart du temps extrêmement rares dans le foie et la rate ; ils sont absents, ou presque, dans les épanchements, plus facilement décelables dans les ganglions qui contiennent un peu de caséum et souvent faciles à mettre en évidence dans le parenchyme pulmonaire, malgré l'absence de lésion tuberculeuse apparente de cet organe.

II. — *Inoculations en séries.*

En partant des cobayes inoculés directement avec des crachats, il a été procédé à des passages en séries.

Les inoculations de passage ont été faites, soit avec le produit de broyage de ganglions ou d'organes, soit avec du liquide d'épanche-

ment. Les animaux ainsi inoculés font une tuberculose expérimentale toujours lente, évoluant en 3 mois 1/2 à 4 mois avec les produits de broyage et pouvant atteindre 6 mois avec le liquide péritonéal.

Dans tous ces cas la réaction ganglionnaire est plus marquée localement et à distance qu'à la suite des inoculations faites à partir du matériel humain. Il y a généralement, mais pas toujours, une très légère polysérite. Les réactions viscérales sont très accusées, avec lésions macroscopiques de tuberculose ; les poumons sont toujours très congestionnés. Les bacilles acido-résistants apparaissent assez nombreux.

Au deuxième passage, l'évolution est plus rapide ; on peut observer la généralisation dans les délais normaux. Parfois celle-ci ne se montre qu'au troisième passage, et on observe alors le tableau habituel de l'infection tuberculeuse expérimentale.

Comment ne pas être frappé de la ressemblance que présentent les lésions observées chez nos cobayes de premier passage avec celles que produisent les inoculations de filtrats de cultures ou d'organes tuberculeux, telles que les ont décrites CALMETTE, VALTIS et leurs collaborateurs, surtout A. BOQUET, NÈGRE, A. SAENZ, NINNI, et aussi, en Italie, SANARELLI et ALESSANDRINI ? Comme dans l'infection par le virus tuberculeux filtrable, nous retrouvons chez nos cobayes une évolution et des lésions nécropsiques variables au fur et à mesure des passages successifs.

Tout se passe donc comme si, dans les crachats de Sénégalais atteints de polysérite tuberculeuse, on se trouvait en présence d'un bacille acido-résistant issu de virus filtrable (ou ultravirus).

Il convient de noter que le nombre des bacilles était toujours très grand dans le matériel sénégalais inoculé et que, s'il se fût agi d'un virus d'autre origine, nous aurions obtenu d'emblée, avec ce matériel, la tuberculose généralisée typique chez nos animaux d'expériences.

Il ne s'agit pas là de faits isolés, ainsi qu'en témoignent, outre nos expériences, les observations signalées au début de cette note.

CONCLUSIONS.

1° Les principales modalités cliniques de la primo-infection tuberculeuse du Sénégalais ont pu être reproduites par nous, expérimentalement, chez le cobaye ;

2° Ces modalités cliniques paraissent dépendre d'une primo-infection réalisée par les éléments non acido-résistants et filtrables du virus tuberculeux (granulémie prébacillaire de CALMETTE).

Existence d'une Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées. Autonomie d'*Eperythrozoon noguchii* Lwoff et Vaucel.

(Réponse aux critiques de M. W. KIKUTH *et remarques sur l'étiologie de la fièvre de Oroya),*

Par A. LWOFF.

I. — BARTONELLOSE DES SOURIS NON SPLÉNECTOMISÉES

En 1929, nous avons observé avec A. PROVOST l'apparition, dans le sang d'une souris normale (normale = non splénectomisée), infectée de *Schizotrypanum cruzi*, de nombreuses *Bartonella*. Ces *Bartonella* ont été transmises de souris normale à souris normale : 25 passages. Avec M. VAUCEL, nous avons vu apparaître également des *Bartonella* chez des souris splénectomisées infectées par des *Eperythrozoon*. Ce virus a pu être transmis en série à des souris normales.

Nous avons appelé « virus spontané » ce virus capable de conférer à la souris normale des infections massives aiguës, pour le distinguer du virus provoqué qui ne donne d'infections massives qu'à des souris splénectomisées. Rappelons les caractères de l'infection par virus spontané. Le virus apparaît dans le sang 48 heures après l'injection de sang infecté. Les bartonelles augmentent régulièrement de nombre jusqu'au 5e ou 8e jour. Puis guérison en deux jours. Le tableau sanguin est *exactement* le même que celui que l'on observe au cours des infections à *Bartonella muris* qui suivent la splénectomie : anisocytose, poïkylocitose, polychromasie, anémie considérable. De plus, la rate est très hypertrophiée.

L'étude morphologique détaillée des virus spontané et provoqué n'a pu nous révéler entre eux *aucune* différence : même rapport des bartonelles et des hématies, identité morphologique absolue. Les examens ont été faits avec des objectifs à immersion 120 de Zeiss ou 1/16 de LEITZ et les oculaires compensateurs 10, 12, ou 15 de Zeiss.

M. VAUCEL a montré qu'il n'y a pas immunité croisée entre le virus provoqué et le virus spontané, ce qui lui a permis de conclure que virus spontané et virus provoqué représentent deux races de *Bartonella muris* immunologiquement différentes.

Le virus spontané de la souris, injecté au rat normal, confère à celui-ci, soit des infections aiguës mortelles, soit des infections

aiguës se terminant par la guérison, soit des infections faibles, soit des infections non décelables par l'examen du sang.

Le virus spontané a été cultivé sur gélose NNN et sur milieu de NOGUGHI. Il présente les mêmes caractères de culture que *Bartonella bacilliformis*.

Après injection d'une culture — 2ᵉ ou 3ᵉ passage — les souris normales montrent dans le sang de rares *Bartonella*. Cette infection très légère n'immunise pas contre la réinoculation ultérieure de matériel virulent (sang de souris infectée).

Cependant KIKUTH (1932), dans une revue consacrée aux bartonelles, dit en parlant de nos résultats : « Das « Virus spontané » nat meines Ansicht nach so viel abweichende charakteristische Eigenschaften von allen bisher bekannten Bartonnellenarten, dafs man daran denken mufs, dafs es sich un eine bakterielle Infektion gehandelt hat » (p. 599). Notre virus spontané n'appartiendrait donc pas au genre *Bartonella*. Cette opinion me paraît difficile à défendre :

1° Virus spontané et virus provoqué sont morphologiquement identiques.

2° Leurs rapports avec les hématies sont les mêmes. Ces rapports étroits et particuliers ne se rencontrent dans aucune autre « infection bactérienne ».

3° Les altérations sanguines qu'ils provoquent chez la souris sont identiques.

4° L'évolution de l'infection est identique.

5° Le virus spontané a été cultivé alors qu'on n'a pas encore réussi à cultiver le virus provoqué. Mais cette différence est peu importante. Il en existe d'autres exemples : MAYER et KIKUTH n'ont pas réussi à isoler ou cultiver *Bartonella bacilliformis* à partir de sujets atteints de Verruga alors qu'au contraire NOGUCHI a réussi la culture. KIKUTH est conduit à admettre comme NOGUCHI « que des souches différentes d'une même Bartonelle peuvent se comporter différemment au point de vue de la culture : « Es ist damit zu rechnen, dafs einzelne Bartonellenstämme sich kulturell verschieden verhalten, worauf beretis NOGUCHI aufmesksam gemacht hat » (p. 504). Ce qui est vrai pour *B. bacilliformis* peut l'être aussi pour *B. muris*.

6° Il n'y a pas immunité croisée entre virus spontané et virus provoqué. Mais personne ne songerait à séparer complètement les diverses variétés de bacilles typhiques, par exemple, sous le prétexte qu'elles n'immunisent pas les unes contre les autres.

7° Le virus spontané, contrairement au virus provoqué, donne des infections massives aiguës à la souris non splénectomisée. Mais KIKUTH admet (p. 576) l'existence de souches de *Bartonella* de

virulence différente. D'autre part, *B. bacilliformis* se développe parfaitement sur des animaux non splénectomisés. Il n'y a donc rien qui puisse empêcher d'admettre qu'une variété de *B. muris* soit capable de provoquer, au lieu d'infections latentes comme le virus habituel, des infections massives aiguës chez la souris normale (non splénectomisée).

II. — Autonomie des *Eperythrozoon*.

L'étude détaillée des travaux de Noguchi nous a conduit, avec M. Vaucel, à reconnaître, dans ses figures de sang de singe atteint de fièvre de Orroya, des *Eperythrozoon* typiques que nous avons désignés comme *E. noguchii*. Ces *Eperythrozoon* sont morphologiquement identiques à l'*E. coccoïdes* de la souris dont nous avons fait avec Vaucel une étude précise (voir la planche qui accompagne notre mémoire aux *Annales de l'Institut Pasteur*). Nous avons émis l'hypothèse que l'association *Eperythrozoon noguchii-Bartonella bacilliformis* pouvait exalter la virulence de certaines souches de Bartonelles. Cependant, Regendanz et Reichenow (1932), Kikuth (1932), à la suite de la découverte par eux de formes coccoïdes chez *B. canis*, ont critiqué notre manière de voir et considèrent *Eperythrozoon noguchii* comme une forme de dégénérescence de *B. bacilliformis* (qui se rapproche morphologiquement de *B. canis*).

L'existence de formes coccoïdes chez *B. canis* paraît bien démontrée. Mais ce qui n'est pas moins bien démontré, c'est l'autonomie du genre *Eperythrozoon*, et en particulier d'*Eperythrozoon coccoïdes*. La question se pose pour nous de savoir si les *Eperythrozoon* peuvent être confondus avec les formes coccoïdes de *Bartonella canis*. En ce qui concerne *E. coccoïdes*, nous pouvons être affirmatifs. L'étude que nous avons faite avec Vaucel d'*E. coccoïdes* (1931) et l'examen comparatif des figures de Regendanz et Reichenow nous amènent à la conclusion qu'*Eperythrozoon coccoïdes* et les formes rondes de *B. canis* diffèrent : 1° par leur situation par rapport aux hématies et en particulier par l'absence de formes périphériques chez les stades coccoïdes de *B. canis*, formes qui sont très fréquentes chez *E. coccoïdes* ; 2° par l'absence chez *B. canis* des différenciations chromatoïdes très particulières que l'on rencontre chez *E. coccoïdes*.

Par contre, l'examen des très belles photographies de Noguchi montre que les formes coccoïdes attribuées à *B. bacilliformis* présentent ces analogies importantes avec *E. coccoïdes*.

Nous pouvons résumer ainsi notre opinion :

1° L'autonomie du genre *Eperythrozoon* est indiscutable, et d'ailleurs indiscutée ;

2° Les formes coccoïdes de *Bartonella canis* décrites par REGENDANZ, REICHENOW et KIKUTH peuvent être distinguées morphologiquement des *Eperythrozoon* ;

3° Les formes coccoïdes décrites par NOGUCHI dans le sang d'un singe atteint de fièvre d'Oroya ne représentent pas des formes d'involution de *Bartonella bacilliformis* (interprétation de NOGUCHI), mais appartiennent au genre *Eperythrozoon* (*E. noguchii* LWOFF et VAUCEL 1930).

III. — REMARQUES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE D'OROYA

KIKUTH considère, avec la majorité des auteurs, que l'unicité étiologique de la fièvre d'Oroya et de la verruga est aujourd'hui démontrée et que l'agent de ces deux maladies — qui ne seraient que des manifestations cliniques différentes d'une même infection — est *Bartonella bacilliformis*.

Nous partageons, au contraire, l'opinion de la mission STRONG-TYZZER-BRUES-SELLARDS et GASTIABURU, qui ont conclu de leurs recherches classiques à la dualité étiologique de la verruga et de la fièvre d'Oroya.

Nous ferons remarquer :

1° Qu'il est très facile de reproduire la verruga chez le singe par injection de cultures de *Bartonella bacilliformis* ;

2° Que par injection de cultures de *Bartonella bacilliformis* on n'a jamais réussi à conférer au singe de fièvre d'Oroya typique ;

3° Que la reproduction expérimentale de la fièvre d'Oroya chez le singe n'a été réussie jusqu'ici que par inoculation de sang de malade atteint de fièvre d'Oroya ;

4° Que l'existence de verruga pure — non suivie de fièvre d'Oroya — et de fièvre d'Oroya pure — non précédée de verruga — sont des faits bien démontrés

Il n'est cependant pas douteux que verruga et fièvre d'Oroya coexistent souvent chez un même malade et que la distribution géographique de ces deux maladies est identique.

Tous ces faits, en apparence contradictoires, s'expliquent cependant fort bien si l'on admet que fièvre d'Oroya et verruga sont deux maladies distinctes, causées par des germes différents mais transmis par un même hôte vecteur.

L'agent de la verruga, facile à cultiver, est *Bartonella bacilliformis*. Quant à l'agent de la fièvre d'Oroya, il ne serait précisément pas autre chose qu'*Eperythrozoon noguchii* qui existe en

grande abondance dans le sang de singes atteints de fièvre d'Oroya expérimentale.

E. noguchii étant, pour le moment tout au moins, impossible à cultiver, cette particularité explique que la culture du sang permette l'isolement exclusif de *Bartonella bacilliformis* et le fait qu'avec des cultures de *Bartonella* on reproduit la verruga et non la fièvre d'Oroya. La fréquente coexistence des deux virus chez un même sujet explique d'autre part le fait qu'on puisse isoler *B. bacilliformis* du sang de malades chez lesquels le syndrome dominant soit celui de la fièvre d'Oroya. Enfin, cette hypothèse explique les insuccès de beaucoup d'auteurs qui, à partir du sang de malades atteints de fièvre d'Oroya, n'ont pas réussi à isoler de cultures de *Bartonella*. Il s'agirait dans ce cas de fièvres d'Oroya pures.

En tous cas, nous sommes obligés de conclure que le rôle de *Bartonella bacilliformis* en tant qu'agent étiologique :

a) est bien démontré pour la verruga ;

b) est très douteux en ce qui concerne la fièvre d'Oroya.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

TRAVAUX CITÉS

(On trouvera une bibliographie détaillée des Bartonelloses dans la revue de KIKUTH 1932).

1. KIKUTH. — Die Bartonellen und verwandte parasiten bei Mensch und Tieren. *Ergeb. der Hyg. Bakt. Imm. Forschung. u. Exp. Ther.*, t. XIII, 1932, p. 559.
2. LWOFF et PROVOST. — Bartonellose aiguë transmissible de la souris non splénectomisée. *C. R. Soc. Biol.*, t. CI, 1929, p. 110.
3. LWOFF et VAUCEL. — Les Bartonelloses aiguës et les infections mixtes à *Bartonella* et à *Epyrothrozoon. C. R. Soc. Biol.*, t. CIII, 1930, p. 973.
4. LWOFF et VAUCEL. — Bartonelloses et infections mixtes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLVI, 1931, p. 258.
5. REGENDANZ et REICHENOW. — Beitrag zur Kenntnis von *Bartonella canis. Arch. Schiffs. u. Tropenhyg.*, t. XXXVI, 1932, p. 305.
6. VAUCEL. — Différenciation immunologique de deux races de *Bartonella muris. Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXII, 1929, p. 771.

Présence d'un toxoplasme dans l'encéphale du *Cynocephalus babuin*,

Par C. LEVADITI et Mlle R. SCHŒN.

Il nous a été donné de constater, dans l'encéphale d'un *Cynocephalus babuin*, des kystes d'un toxoplasme absolument typique, mais légèrement différent du *Toxoplasma cuniculi* (Splendore), objet de nos études antérieures sur l'encéphalite toxoplasmique [LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, LÉPINE et SCHŒN (1)]. Il nous a paru intéressant de relater ici les résultats de nos observations.

Voici d'abord l'histoire du singe en question :

Cynocephalus babuin n° 596, inoculé le 18 novembre 1932, par voie intracérébrale, avec une émulsion des ganglions provenant des cobayes 889 et 890. Ceux-ci avaient reçu, par voie intraganglionnaire, le virus de la lymphogranulomatose inguinale (maladie de NICOLAS et FAVRE) contenu dans le cerveau du *Macacus cynomolgus* n° 403 (44e passage de notre souche Kam...). L'examen des coupes avait montré que les ganglions inoculés ne contenaient pas de toxoplasmes. Le *Cynocephalus babuin* 596 est malade le quatrième jour et succombe de méningo-encéphalite lymphogranulomateuse le *cinquième jour* (lésions caractéristiques intenses). Or, sur les coupes de son cervelet, nous constatons des kystes de toxoplasmes, que nous reproduisons dans les figures 1 et 2.

DESCRIPTION DU PARASITE. — Les kystes, très volumineux (60 à 80 μ), sont limités par une membrane hyaline, colorée en rose par le GIEMSA (fixation au BOUIN-BRAZIL). Ils contiennent un nombre incalculable de corpuscules falciformes, très allongés, pourvu d'une masse nucléaire centrale, mais sans plages paranucléaires visibles. Les noyaux se colorent en violet par le GIEMSA, en gris noirâtre par l'hématoxyline ferrique. Il s'agit, suivant la nomenclature de CHATTON et BLANC (2), de schizontes mûrs, renfermant des tomontes, lesquels sont disposés, en général, parallèlement les uns aux autres (division longitudinale). Les éléments sont plus allongés et leurs noyaux sont plus petits que ceux des tomontes du *Toxoplasma cuniculi* (v. fig. 1 et 2).

Aucune inoculation n'ayant été pratiquée avec le névraxe du

(1) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, LÉPINE et SCHŒN. *Annales Pasteur*, 1929, t. XLIII, p. 673.

(2) CHATTON et BLANC. *Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1921, t. X, p. 1.

cynocéphale 596, il nous a été impossible d'étudier les propriétés biologiques et toutes les particularités morphologiques du toxoplasma constaté chez le singe. Aussi la question de la spécificité de ce parasite, par rapport à l'espèce animale où il a été retrouvé, n'a pu être précisée. Toutefois, il résulte de nos observations les données suivantes, pouvant servir de base à des recherches futures :



Fig. 1. — *A gauche*, Toxoplasme dans le cervelet du *Cynocephalus babuin* n° 596 *A droite*, Toxoplasme dans le cerveau d'un lapin atteint d'encéphalite toxo-plasmique chronique. Col. au Giemsa. Gross. 700/1.

1° La présence de toxoplasmes chez les simiens catharrhiniens inférieurs est des plus rares. Nous ne les avons constatés qu'une seule fois, parmi des centaines de singes examinés par nous, et morts à la suite d'inoculations diverses (poliomyélite, encéphalite, herpès, maladie de NICOLAS et FAVRE, etc.) ;

2° Le singe ne paraît pas très réceptif au *Toxoplasma cuniculi* (Splendore). Ce toxoplasme inoculé dans le cerveau ne provoque pas d'encéphalite toxoplasmique, si intense chez le lapin, le pigeon ou la souris, chez laquelle le virus se conserve pour ainsi dire indéfiniment. Ceci résulte de nos recherches antérieures (trois essais sur

Cercopithecus patas, *Papio sphynx* et *Macacus rhesus*) et d'une nouvelle tentative, toute récente, dont voici les détails :

EXPÉRIENCE. — Le 3 janvier 1933, on inocule au *Cynocephalus babuin* n° 640, par voie intracérébrale, 0 cm³ 8 d'une émulsion de cerveau du lapin 707 T, mort d'encéphalopathie toxoplasmique (*Toxoplasma cuniculi*). L'animal bien portant est sacrifié le

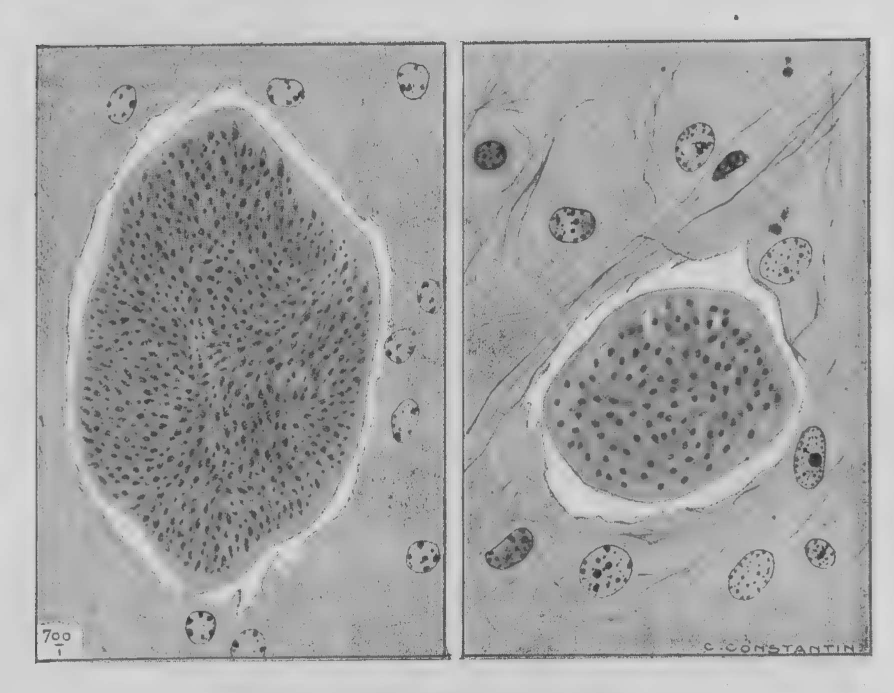


Fig. 2. — Même légende que la figure 1.
Coloration à l'hématéine ferrique. Gros. 700/1.

17ᵉ jour. Absence de toxoplasme sur frottis de cerveau et de rate. L'examen des coupes ne révèle pas d'altérations d'encéphalite, mais un foyer inflammatoire circonscrit, correspondant au point d'inoculation. Aucun parasite visible dans ce foyer et dans le reste du névraxe. Absence de toxoplasmes sur les coupes de rate.

Des émulsions de cerveau et de tissu splénique sont inoculées, par voie transcrânienne, à plusieurs lapins. Aucun de ces animaux ne présente des altérations d'encéphalite toxoplasmique, mais chez un d'eux (n° 932 T), injecté avec l'émulsion de rate, on constate, tout près de la corne d'Ammon, un petit foyer monocytaire et une légère périvascularite, au voisinage desquels on décèle des kystes

offrant tous les caractères morphologiques des Schizontes du *Toxoplasma cuniculi*.

Cette expérience montre que, si le singe de l'espèce *Cynocephalus babuin* ne réagit pas par une encéphalopathie toxoplasmique à la suite de l'inoculation transcrânienne du *Toxoplasma cuniculi*, il peut cependant conserver le virus dans le tissu splénique, pendant au moins 17 jours.

*
* *

Etant donné qu'entre le moment de l'inoculation de ganglions de cobaye, apparemment non parasités, au *Cynocephalus babuin* n° 596, et la mort de cet animal, il ne s'est écoulé que cinq jours, temps trop court pour que les kystes constatés dans le cervelet du singe aient pour origine le virus du cobaye (1) ; attendu, d'autre part, qu'entre le parasite découvert chez notre simien et ceux de l'encéphale des lapins et des pigeons inoculés avec le *Toxoplasma cuniculi* il y a des dissemblances morphologiques manifestes ; considérant, enfin, que les catarrhiniens inférieurs ne sont pas très réceptifs à l'égard du toxoplasme du lapin, on serait enclin à envisager le parasite simiesque comme une variété toxoplasmique *sui generis*. Il n'en est pas moins vrai, cependant, que des réserves s'imposent, surtout si l'on tient compte de la cohabitation des singes avec les lapins, dans notre singerie, et de la fréquence de la toxoplasmose chez ces derniers (2) et aussi chez le cobaye (3), dans les animaleries de l'Institut Pasteur.

Appendicite aiguë grave chez un amibien suivie d'abcès du foie à streptocoques développé sur une ancienne cicatrice d'abcès amibien,

Par BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD.

Nous nous excusons de la complexité de ce titre, encore n'est-il probablement pas parfait, mais il répond à la complexité des accidents observés chez notre malade et vous verrez même que ce titre

(1) On sait que le cobaye est susceptible de contracter spontanément la toxoplasmose (CARINI et MIGLIANO. *Bull. Soc. de Path. exotique*, 1916, t. IX, p. 435 ; NICOLAU. *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, t. CX, pp. 676 et 763.

(2) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, LÉPINE et SCHŒN. *Loc. cit.* ; R. SCHŒN. *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, t. CIX, p. 1320.

(3) NICOLAU. *Loc. cit.*

ne mentionne pas des complications dignes cependant d'être relatées, mais qui passent ici au second plan.

*
* *

C..., gendarme colonial, âgé de 31 ans, a déjà fait un séjour antérieur en Indochine à la suite duquel il a fait un abcès du foie qui a été opéré à Briançon par le médecin-colonel TARTAVEZ. La guérison a été rapide et la cicatrice de cette intervention longue de 4 cm. siège à la partie supérieure droite de l'abdomen sur le bord externe du grand droit droit.

Il retourne ensuite en Indochine, d'où il est rapatrié de nouveau pour dysenterie en septembre 1930. Sitôt son arrivée à Marseille, le 16 octobre dans la soirée, il est hospitalisé d'urgence dans le Service de Clinique Chirurgicale de l'hôpital Michel-Lévy avec le diagnostic de « congestion aiguë du foie ». En réalité, c'est un homme en pleine péritonite diffuse qu'on nous amène avec pouls rapide, fièvre élevée et abdomen plein de liquide. Si ce diagnostic d'appendicite n'est pas douteux, le diagnostic étiologique est plus difficile à faire car il s'agit d'un vieil amibien ayant quitté l'Indochine en pleine crise de dysenterie aiguë dont il a souffert pendant tout le voyage. La péritonite est-elle consécutive à une perforation colique d'origine amibienne ou à une appendicite aiguë?... Ce diagnostic est d'autant plus difficile qu'il n'y a plus aucune localisation précise lors de notre examen, la défense pariétale n'est même plus bien nette. Cependant, nous basant sur la prédominance des symptômes dans la fosse iliaque droite pendant les jours précédents, nous inclinons vers le diagnostic d'appendicite aiguë. Intervention sitôt l'examen terminé, le 16 octobre à 21 heures. Incision iliaque droite qui donne issue à une grande quantité de pus qu'on évacue aussi complètement que possible par l'aspiration. L'appendice gangréné et perforé est excisé, malheureusement l'opération ayant lieu la nuit on ne pense pas à garder l'appendice pour examen histologique, ni à prélever du pus pour recherche des germes. On draine largement à la gaze, un sac de MICKULICZ descend dans le Douglas, un deuxième isole la région cœcale des anses grêles. Les suites opératoires sont mauvaises. Après une légère amélioration de l'état général avec disparition de symptômes de péritonite, on enlève les sacs de MICKULICZ le 26 octobre et on lave la plaie au Dakin, mais la nuit suivante, il se produit une abondante hémorragie secondaire qui nécessite l'appel du chirurgien de garde. Le sang vient de l'angle inférieur de la plaie. A cause de l'état précaire de ce malade, on juge dangereuses toute anesthésie et toute recherche opératoire et on se borne à un tamponnement serré. Le malade est très pâle, affaibli et toujours fébrile. Il est remonté par une injection intraveineuse de 500 cm³ de solution de NORMET. Une nouvelle rechute de dysenterie suraiguë vient encore assombrir la gravité du pronostic et une deuxième hémorragie se produit dans la nuit du 26 octobre. Sans anesthésie on explore la plaie et s'aidant de valves, grâce à l'éclairage frontal on finit par voir une petite artériole ayant moins d'un demi-millimètre saignant à l'angle inférieur de la plaie. Après plusieurs tentatives infructueuses de ligature dans ces tissus friables, on finit par passer à l'aiguille une anse de soie enserrant les tissus en masse et on la noue sur la peau. L'hémostase est définitive, mais malgré une transfusion de sang de 200 cm³, l'état

général reste précaire et le malade très affaibli continue à présenter un peu de fièvre. Il commence à se plaindre de douleurs vagues dans l'hypocondre droit vers le 6 décembre, puis les douleurs devenant plus précises on pense à un abcès du foie évoluant d'une façon torpide chez cet amibien très affaibli. Le 9 décembre une ponction ramène du pus contenant des germes visibles à l'examen microscopique direct (les cultures faites par la suite ont montré que l'espèce microbienne prédominante était un streptocoque poussant aussi bien en aérobie qu'en anaérobie). Sous anesthésie minima à l'éther, incision intercostale à travers une plèvre adhérente et évacuation d'un pus vert extrêmement fétide. Drainage par drain et mèches, mais ce drainage se montrant insuffisant, le 15 décembre on explore la poche et on voit qu'elle se poursuit jusque sous la peau de l'ancienne cicatrice antérieure d'abcès du foie. On fait une contre-ouverture à ce niveau. A partir de ce moment, amélioration rapide. Le 18 janvier, la cicatrisation des trois plaies opératoires est complète et l'état général est presque satisfaisant; il quitte l'hôpital fin janvier en pleine convalescence. Ce gendarme a été revu 6 mois après en excellent état ayant engraissé de douze kg, il n'avait plus de dysenterie et il persistait une petite éventration au niveau de sa cicatrice d'appendicectomie.

*
* *

L'abcès du foie appendiculaire est connu depuis longtemps. Dieulafoy disait : « La mort par le foie est un accident de l'appendicite qu'on laisse refroidir ». C'est également un accident des appendicites gangréneuses, nous ajouterons même que c'est un accident qui peut survenir après toutes les ulcérations du cadre côlique quelle que soit leur origine microbienne ou amibienne. Le germe en cause seul diffère, la localisation dans le foie se fait toujours par le même processus : le transport par la veine porte des éléments pathogènes et leur fixation 99 fois sur 100 dans le lobe droit du foie. Dans l'abcès du foie d'origine appendiculaire il y a entre la période purement appendiculaire et la période hépatique une période silencieuse ou période latente dont la durée peut être très variable; elle peut durer seulement quelques jours, mais sa durée peut être beaucoup plus longue et atteindre des mois. Chez notre malade opéré le 16 octobre les premiers symptômes hépatiques n'ont apparu qu'au début de décembre. Les symptômes de ces abcès du foie microbiens sont exactement les mêmes que ceux des abcès amibiens. Ils sont très inconstants, très variables dans leur groupement. Après chaque symptôme décrit il faudrait immédiatement ajouter « mais ce symptôme peut souvent manquer ». Ce sont des malades amaigris, précachectiques, présentant une fièvre irrégulière, quelquefois même plutôt une « apyrexie imparfaite » qu'une véritable fièvre. D'autres fois cependant, la fièvre est plus marquée. Le subictère est très rare. La formule leucocytaire avec une polynucléose atteignant et le plus souvent dépassant 80 o/o est au contraire un symptôme constant.

La douleur est très variable. Elle peut être vive, spontanée, immobilisant le thorax; c'est le plus souvent une douleur sourde, s'irradiant vers l'épaule droite et déterminant la scapulalgie en bretelle. La pression dans les espaces intercostaux peut révéler une douleur exquise au voisinage de l'abcès. Enfin, le foie est en général sensiblement augmenté de volume, et on peut également relever des symptômes de pleurite de la base droite, et l'immobilisation de l'hémithorax droit. La radioscopie n'apporte pas de faits nouveaux, elle ne peut que confirmer cette hépatomégalie et cette immobilisation du diaphragme avec effacement du sinus costo-diaphragmatique quand ces symptômes existent. Seule la ponction faite systématiquement comme on la fait dans la pratique coloniale peut lever les doutes et préciser le diagnostic. En résumé, il n'y a aucune différence clinique qui permette de différencier ces abcès du foie, et le pronostic repose également sur les mêmes données que pour l'hépatite amibienne. Fatal dans les abcès du foie multiples ou dans l'hépatite suppuré diffuse, le pronostic est variable dans l'abcès du foie unique. Il est sombre si le diagnostic n'a pas été posé en temps utile, et si on a laissé évoluer l'abcès. La mort surviendra soit par cachexie soit par péritonite car il ne faut pas escompter une évolution favorable avec évacuation de l'abcès soit par fistulisation à la peau, soit par vomique, soit par ouverture dans l'intestin. Si au contraire le diagnostic a été fait précocement et qu'on ait vidé et drainé l'abcès le pronostic est relativement favorable. Dans une statistique récente HUNZ rapporte 18 guérisons et 3 décès sur 21 interventions, pour abcès du foie d'origine appendiculaire. La précocité du diagnostic et de l'intervention sont les seuls vrais facteurs du pronostic.

Chez notre malade ce diagnostic a été relativement facile, on a tout de suite pensé à l'abcès dès les premiers symptômes hépatiques à cause de ses antécédents : abcès du foie amibien précédemment opéré et amibiase intestinale encore en pleine évolution. Nous aurions même plutôt pensé trouver chez lui un abcès amibien.

Dans un cas analogue d'appendicite aiguë chez un amibien opéré à Hué par notre confrère le docteur MARICQ, qui nous l'a évacué ensuite sur l'hôpital « Michel-Lévy », une hépatite aiguë, à début bruyant, apparue un mois plus tard, a tourné court avant la formation du pus, grâce à l'émétine faisant ainsi la preuve de son origine amibienne.

L'émétine, au contraire, n'avait rien donné chez notre malade. Il sera donc toujours prudent de faire examiner extemporanément le pus des abcès du foie comme le conseille COSTANTINI, et de drainer ceux présentant des germes microbiens à l'examen direct. Cette précaution avait été prise chez notre malade et malgré l'état très

précaire dans lequel il se trouvait à l'apparition de cette complication, son abcès très largement drainé a guéri rapidement.

Pour conclure, nous dirons que, chez un amibien opéré d'appendicite aiguë, on devra toujours surveiller attentivement l'état du foie, se tenir prêt à intervenir précocement si l'émétine ne fait pas disparaître ces symptômes hépatiques, et drainer très largement si l'examen extemporané du pus montre des germes microbiens.

*
* *

Autrement complexes sont les rapports entre l'amibiase et l'appendicite aiguë, et pour essayer d'ordonner les éléments de ce problème, examinons successivement les différents cas cliniques qui peuvent se présenter dans une région à forte endémicité amibienne en les classant par ordre de difficulté croissante du diagnostic :

L'appendicite aiguë existe seule, pure, que l'amibiase ait joué ou non un rôle dans l'apparition de cette appendicite.

La typhlite amibienne existe seule, mais au lieu de se présenter sous le syndrome dysenterie aiguë habituel, elle revêt le masque de l'appendicite aiguë produisant les « fausses appendicites amibiennes ».

Enfin, comme chez notre malade, l'amibiase aiguë coexiste avec l'appendicite aiguë.

On pourrait s'étonner que nous fassions figurer en tête de cette classification les appendicites aiguës pures sans typhlite, c'est-à-dire des cas qui peuvent sembler à première vue d'un diagnostic facile, mais il ne faut pas oublier que, dans les régions à forte endémicité amibienne, en présence de tout syndrome abdominal, le diagnostic « facile » qui se présente à l'esprit un peu à la façon d'un réflexe est fatalement celui d'amibiase. Quand le malade n'a absolument aucun passé amibien, que les symptômes de l'appendicite aiguë sont bien nets : vomissements, arrêt des gaz, douleur localisée avec défense musculaire au point de Mac Burney, accélération du pouls, fièvre, le doute ne sera pas permis ; mais ces symptômes ne sont pas toujours au complet, ni aussi nets. Nous connaissons tous les formes frustes ou anormales de l'appendicite, qui ne sont pas les moins graves, dans lesquelles il y a seulement quelques nausées, une douleur peu marquée quelquefois même, quoique rarement, un peu de diarrhée, et ce sont les formes qui peuvent prêter à confusion avec une amibiase chronique ou latente. C'est en effet le cæcum qui est le nid de l'amibiase, le réservoir des parasites, et Roggers a montré depuis longtemps que dans la dysenterie le cæcum présente toujours des ulcérations importantes. Bien plus, c'est souvent par le cæcum que commencent les ulcéra-

tions et les douleurs et l'on conçoit combien dans ces cas le diagnostic peut être difficile. BRUGEAS, DEGORCE, ont publié des observations de dysenterie débutant par ce syndrome appendiculaire.

Ce diagnostic des fausses appendicites amibiennes est on le comprend tout en nuances. L'empâtement de la fosse iliaque droite de la typhlite ne présente pas une douleur aussi localisée que l'appendicite, cet empâtement donne plutôt la sensation d'un boudin que l'on pourra suivre jusque sous le foie.

De plus, dans l'amibiase il est bien rare qu'une palpation bien menée du cadre colique ne révèle pas d'autres localisations douloureuses que celles siégeant au cæcum et ne montre en certains points du spasme du côlon donnant au palper cette sensation si particulière de la « corde colique ». Dans certains cas, mais pas toujours, le diagnostic sera facilité par la constatation des amibes pathogènes dans les selles, ou par les antécédents dysentériques du sujet.

Dans l'amibiase chronique méconnue sous le masque d'une entérocolite banale le diagnostic peut également rester hésitant entre l'amibiase et l'appendicite chronique et GRALL a longuement insisté sur ces formes. Mais ces cas sont moins ardus. La question de la décision opératoire d'urgence ne se pose pas, et le diagnostic peut être parachevé au moyen de nombreux examens. La radiologie nous renseignera sur le transit iléo-cæcal, le siège exact de la douleur, le siège des ulcérations coliques souvent révélées par le spasme. La sigmoïdorectoscopie nous permettra souvent de mettre en évidence des ulcérations dysentériques. Les examens répétés des selles pourront également nous renseigner, mais surtout le traitement d'épreuve par l'émétine et l'arsenic combinés, trancheront le diagnostic de ces fausses appendicites chroniques. Mais quand cette typhlite amibienne prendra le masque du syndrome appendiculaire aigu le problème pourra être angoissant car il faudra savoir se décider sans attendre ces examens exigeant plusieurs heures et ne pas laisser passer le moment opportun. Et cependant ce diagnostic est important car les fausses appendicites amibiennes ne doivent pas être opérées. Sans tenir compte de la statistique vraiment exceptionnelle du médecin-commandant MICHEL qui a eu à Damas 4 décès sur 8 typhlites amibiennes opérées, il est certain qu'on n'a aucun avantage à les opérer puisqu'elles ne peuvent tirer aucun bénéfice de l'acte chirurgical qui au contraire peut être suivi d'un réveil brutal ou d'une exacerbation de la dysenterie. En dernière analyse on devra surtout compter sur les deux grands signes de l'appendicite aiguë, la douleur bien localisée et le vomissement ou l'état nauséeux, qui n'ont pas dans ces typhlites amibien-

nes leur netteté habituelle, et c'est sur ces deux signes judicieusement recherchés qu'on fera ce diagnostic.

Enfin, dans les cas extrêmement complexes où comme chez notre malade l'appendicite aiguë coexistera avec une dysenterie aiguë il est difficile de donner des indications même générales permettant de guider le diagnostic. Il y a-t-il d'ailleurs appendicite microbienne ou extension du processus ulcéreux de l'amibiase à l'appendice ?.... Il a été publié de nombreux exemples incontestables, contrôlés par le microscope, d'ulcérations amibiennes de l'appendice ayant abouti à la perforation et DOPTER pense que ces cas d'appendicite amibienne vraie, ces lésions appendiculaires sont habituellement consécutives aux lésions du cæcum. Nous nous rangeons cependant à l'avis LE ROY DES BARRES et de SAN FILIPPO qui pensent que l'appendicite vraiment amibienne n'est pas la règle et que le plus souvent ces appendicites sont des appendicites causées par une infection banale favorisée par le développement de la dysenterie. Comment chez ces malades qui ont de la fièvre, un pouls parfois rapide, des douleurs vives dans tout l'abdomen reconnaître la part qui peut revenir à l'appendicite ?... Même quand la péritonite est déclarée rien ne permet de l'attribuer à une perforation appendiculaire plutôt qu'à une perforation amibienne du côlon, et il faut reconnaître que dans de très nombreux cas le diagnostic n'a été fait qu'à l'autopsie.

Pour conclure nous dirons que le diagnostic différentiel entre l'appendicite aiguë et la typhlite amibienne est souvent très difficile. Il sera toujours prudent pour en rechercher les signes de penser à une amibiase méconnue en examinant une appendicite chez un colonial, et inversement de ne pas oublier d'envisager la possibilité d'une appendicite, même chez un amibien authentique.

Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale

(2e partie),

Par BOTREAU-ROUSSEL et P. HUARD

A notre avis, les observations d'amibiase cutanée chirurgicale apportées (1) peuvent être classées en deux catégories.

1. — Le premier groupe contient les malades chez lesquels la

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, p. 202.

lésion profonde, génératrice de l'amibiase cutanée était une amibiase pure, *peu ou pas infectée secondairement*. Tels sont ceux de HEIMBURGER, de LANGIBAUDIÈRE et THAN TRONG PHUOC ainsi que les nôtres. Chez ces malades, la guérison eut lieu très rapidement par le seul traitement émétinien, sans être précédé d'une suppuration abondante. Dans notre observation n° 1, ce n'est pas à proprement parler du pus qui faisait issue par la plaie, mais essentiellement cette bouillie couleur chocolat de tissu hépatique nécrosé, de la raclure de foie, que connaissent bien tous ceux qui ont opéré des abcès de foie avant la découverte de l'émétine et que l'on ne voit plus qu'exceptionnellement aujourd'hui. Il faut faire remarquer que dans les trois cas, il s'agissait d'abcès du foie méconnus ayant évolué sans traitement et s'étant fistulisés spontanément.

2. — Le second groupe comprend des malades graves, cachectiques chez lesquels l'ouverture de l'abcès hépatique s'est faite tardivement. Il s'en est suivi un écoulement de pus abondant et persistant qui contenait sans doute des amibes mais, qui était surtout un pus *infecté secondairement* soit par du streptocoque, soit par du staphylocoque, soit par l'association des deux. La mortalité est dès lors assez forte. On n'est donc pas étonné qu'un des malades de CARINI, ceux de MENETRIER et TOURAINE, de BASSERES, de DAGORN et HEYMANN, d'HEYMANN et RICOU, d'ENGMAM et MELENEY soient morts, sans que le traitement émétinien, quand il avait été mis en œuvre, ait donné des résultats appréciables.

Il est certain que cette classification n'a rien d'absolu et que nous ne la donnons pas comme à l'abri de toute critique. Elle a du moins l'intérêt de tenir compte de l'allure clinique et de l'évolution tout à fait différente à laquelle on assiste suivant qu'il y a ou qu'il n'y a pas infection secondaire.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de l'amibiase cutanée. MENETRIER et TOURAINE l'avaient expliqué par l'aérolisation brusque des amibes qui passant de la vie anaérobie de l'abcès fermé à la vie à l'air libre de l'abcès ouvert avec infection pyogène secondaire, voyaient s'exalter leur virulence. Il est facile de remarquer que cette théorie n'explique pas les amibiases pures sans infection secondaire et qu'il faut donc chercher autre chose.

*
* *

Le traitement de l'amibiase cutanée post-opératoire découle des considérations précédentes.

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF. — Tout drainage chirurgical d'un foyer amibien doit être accompagné et même si possible précédé, d'un

traitement médical intensif à base d'émétine, dans lequel d'autres médicaments anti-amibiens (stovarsol, yatrène, etc...) pourront entrer en ligne de compte.

En ce qui concerne les abcès hépatiques, l'établissement du drainage sera subordonné à l'examen bactériologique du pus. Si le pus est stérile ou contient seulement des amibes, on traitera cette amibiase vierge comme une tuberculose vierge, non infectée secondairement. Dans notre pratique, nous n'avons jamais suivi COSTANTINI qui préconise dans ces cas la suture sans drainage, mais nous faisons une fermeture subtotale de la plaie dans laquelle on laisse un drain pendant 48 h. de façon à permettre l'évacuation des sécrétions de la poche de l'abcès que l'organisme aurait été obligé de résorber en cas de fermeture totale. De cette façon, on aura le maximum de chances d'obtenir la fermeture précoce de la plaie et par conséquent d'éviter l'infection secondaire et l'amibiase cutanée.

En ce qui concerne les plaies opératoires d'entérostomie, il sera bon, à titre prophylactique, de défendre la peau des opérés par des enduits très adhésifs qui protègent d'une façon constante les téguments de l'action du contenu intestinal. Depuis les accidents relatés dans l'observation n° 2, nous avons employé de façon constante la pommade de GATELLIER qui a donné toute satisfaction, et dont voici la formule :

Sous-nitrate de bismuth	4 g.
Amidon	50 g.
Oxyde de zinc	50 g.
Lanoline.	60 g.
Huile de lin.	36 g.

2° TRAITEMENT CURATIF. — S'il s'agit d'un abcès fistulisé spontanément ou *non infecté secondairement*, le traitement émétinien simple permet d'obtenir une guérison complète et rapide. Tout autre pratique serait illogique et vaine. Le malade d'HEIMBURGER, qui continuait à avoir des amibes dans sa plaie malgré des pansements au formol à 40 0/0, en fut débarrassé à la sixième injection de chlorhydrate d'émétine. L'action inhibitrice de l'émétine sur le développement de l'amibiase cutanée pure ne paraît pas discutable. ENGMAN et HEITHAUS rapportent à ce sujet une observation démonstrative. Il s'agissait d'un enfant de 5 ans, atteint de dysenterie amibienne et de lésions multiples d'amibiase cutanée. C'était un moribond. L'émétine eut une action inhibitrice manifeste sur les lésions cutanées, mais ne put empêcher la mort qui survint par broncho-pneumonie et insuffisance hépato-rénale. HEYMANN et RICOU, en se basant sur une observation d'amibiase cutanée consécutive au drainage d'un abcès du foie, paraissent préférer

l'action de la quinine à celle de l'émétine. Après échec de l'émétine par voie cutanée (30 cg., dose totale), puis veineuse (deux injections), ils lavèrent les lésions cutanées et la poche de l'abcès hépatique avec une solution de quinine à 10 0/00, en outre l'émétine fut continuée. Les amibes disparurent de la plaie qui perdit son caractère phagédénique. La mort survint néanmoins par cachexie et congestion pulmonaire des deux bases. Les auteurs inclinent à attribuer aux irrigations quiniques le premier rôle dans l'amélioration obtenue. C'est une vieille idée, bien antérieure à la découverte de ROGERS que celle des propriétés amibicides des sels de quinine et elle avait été soutenue par VINCENT et CHAUFFARD à la société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1908. Nous ne pensons pas que l'observation d'HEYMANN et RICOU permette de conclure contre l'émétine, en faveur de cette thérapeutique ancienne et abandonnée. Signalons que CARINI réussit à guérir son malade par résection de toute la partie de peau nécrosée.

3. — Si l'on a affaire à une amibiase cutanée avec *infection pyogène secondaire*, le traitement émétinien devra être fait, mais il ne faudra plus s'attendre à une guérison rapide et complète. Le pronostic en sera même très grave, car on se doute que chez les sujets cachectisés par l'amibiase, des infections associées évolueront avec une sévérité particulière et malgré les traitements les plus énergiques, la mort surviendra à peu près fatalement.

BIBLIOGRAPHIE

BASSEGES. — *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, avril 1911.

BIAILLE DE LANGIBAUDIÈRE et THAN TRONG PHUOC. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, juillet 1929.

CARINI. — *Société de Pathologie exotique*, 10 avril 1912 et 11 décembre 1912.

CHAUVEL. — *Archives Générales de Médecine*, 1890.

DAGORN et HEYMANN. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, octobre 1912.

DEGORCE. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, 1909.

DOPTER. — L'amibiase cutanée. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 13 août 1932.

ENGMAN et HEITHAUS. — *The Journal of Cutaneous Deseases* (Chicago), novembre 1919.

ENGMAN et MELENEY. — *Archives of Dermatology and Syphilology*, juillet 1931.

FONTAN. — *Les grands abcès du foie*, 1909, p. 63 ; *Revue de Gynécologie*, 1898.

HEYMANN et RICOU. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, février 1916.

HEIMBURGER. — *Archives of Dermatology and Syphilology*, janvier 1925.

LOISON. — *Revue de Chirurgie*, 1906, p. 858.
MARWITS et VAN STEENIS. — *Urol. and Cut. Rev.*, mai 1931.
MENETRIER et TOURAINE. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 juin 1908.
MURCHINSON. — *Maladie du foie*, 1878.
ROUX. — *Société Méd. Chir. de l'Indochine*, 1912.
TIXIER, FAVRE, MORENAS et PETOURAUD. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, octobre 1927.
WARREN H. COLE et L. HEIDEMAN. — *S. of Med. Assoc.*, 16 février 1929.

Coccidiose intestinale à *Cyclospora Viperæ* chez la couleuvre vipérine, la couleuvre lisse et la couleuvre à échelons,

Par Mme PHISALIX.

J'ai précédemment décrit le cycle évolutif complet d'une coccidie du genre Cyclospora, rencontrée d'abord chez la vipère aspic, et que pour ces raisons, j'ai nommée *Cyclospora Viperæ* (1, 2).

Par la suite, l'examen comparatif des coccidies que j'ai trouvées chez d'autres serpents m'a montré que, si quelques légères variantes se produisent exceptionnellement dans les dimensions des corps à mérozoïtes, les ookystes sont invariables dans leur forme, leurs dimensions et leur contenu, et ainsi que les espèces *Vipera berus* Lin., *Cœlopeltis mouspessulana* Hermann, *Coluber Esculapii* Lacépède, *Zamenis viridiflavus* Lacépède et *Tropidonotus natrix* Lin. sont infectées par la même coccidie que *Vipera aspis* (3 à 6).

Ce n'est pas tout : trois autres espèces de nos couleuvres explorées depuis : *Tropidonotus viperinus* Latreille, *Coronella austriaca* Laurenti et *Coluber scalaris* Schinz, sont pareillement envahies, soit en tout 9 espèces sur 11 que comprend la faune ophidienne de France.

Les deux espèces restantes : *Vipera ursinii* Bonaparte, et *Coronella girondica* Daudin, n'ont pu être encore examinées, en raison de leur rareté.

Une dissémination aussi ample de la coccidie chez des espèces dont l'habitat, les mœurs, la nourriture sont si variés, le pourcentage élevé de l'infection pouvant atteindre 100, suivant les régions, et qui n'est jamais inférieur à 75, le développement quelquefois simultané des formes assurant les deux modes de multiplication, la facilité enfin de se procurer et de conserver en captivité les unes ou les autres des espèces, font que nos serpents indigènes constituent un précieux matériel d'enseignement permettant pendant toute

l'année de voir vivre cette coccidie. Dans les quelques centaines d'individus d'espèces diverses que j'ai l'occasion d'explorer chaque année et qui proviennent des endroits les plus divers, même chez une quarantaine de vipères capturées dans le département de l'Isère, je n'ai jamais rencontré que *Cyclospora viperæ*, alors que chez des spécimens capturés aux environs d'Uriage, M. L. Leger a trouvé et signalé en 1904 deux autres espèces parasitant également l'intestin : *Caryospora simplex* et *Diplospora fragilis*.

En fait, si l'on en excepte quelques petits flagellés, habitants presque constants du cloaque des adultes, la vipère est de tous nos serpents le moins envahi par les divers parasites externes ou internes ; c'est aussi un des plus résistants aux essais d'infection expérimentale : je n'ai pu effectivement l'infecter en inoculant sous la peau ou dans le péritoine des kystes ou du sang contenant des hémogrégarines d'autres espèces de vipères ; par contre j'ai pu infecter des vipereaux naissants avec les ookystes de la coccidie des adultes et saisir ainsi les détails de la première invasion.

Les formes de développement de *Cyclospora viperæ* ayant été suffisamment décrites et figurées dans mes notes antérieures, je me bornerai à signaler les particularités de l'infection chez les espèces où je l'ai récemment observée, à rappeler les caractères de l'invasion, l'aspect et les dimensions des diverses formes et à montrer l'allure chronique et bénigne de l'infection.

Des trois espèces récemment explorées, c'est la couleuvre vipérine qui se rapproche le plus de la vipère aspic quant au pourcentage et à l'étendue sur place de l'infection : les 10 vipérines examinées, 8 coronelles sur 10, 3 couleuvres à échelons sur 4 montraient les formes jeunes ou les formes adultes de la coccidie.

Première invasion. — Les vipereaux prélevés dans leur mère, ou examinés dès leur naissance sont totalement indemnes de toute forme de coccidie, et peuvent être infectés comme je l'ai précédemment montré en introduisant à la sodne une bouillie d'ookystes mûrs dans leur estomac. Dans la nature, ils s'infectent dès les premiers mois de leur vie libre, ainsi qu'en captivité lorsqu'ils sont placés dans les mêmes cages que les adultes, qu'ils boivent et se baignent dans les mêmes récipients.

Dans tous les cas, la période de première invasion est marquée par l'existence d'un fin piqueté granuleux, plus ou moins régulier, formé d'éléments de 1-2 μ de diamètre, situés sous la cuticule des cellules épithéliales, et qui résultent de la pénétration des sporozoïtes des ookystes déglutis, qui ont perdu leur membrane sous l'action du suc gastrique. Ces petits éléments grossissent et se déve-

loppent sous trois aspects différents : les uns, les plus nombreux, s'allongent en un fuseau à contenu finement granuleux à noyau central ; ils constituent les *macrogamétocytes* qui donneront plus tard les *macrogamètes* ; les autres restent sphériques, mais se distinguent aisément à l'état frais par leur aspect et leur contenu ; ceux qui ont un contenu hyalin et qui renferment de une à plusieurs granulations très réfringentes sont des *microgamétocytes* ; ils donneront, après un certain temps, les gamètes mâles ou *microgamètes*. Ceux dont le contenu est terne et grossièrement granuleux sont les *corps à mérozoïtes* qui donneront les formes de multiplication sur place de la coccidie, alors que macrogamète et microgamète donneront par leur conjugaison l'ookyste, forme de multiplication au dehors de la coccidie.

Après fixation par l'alcool-éther et coloration au Giemsa, on voit dans ces divers éléments chaque noyau coloré en violet, le protoplasme en bleu, et les vides clairs laissés par la dissolution des granulations graisseuses. Ces réactions, restant les mêmes au cours du développement, permettent d'en suivre de près les phases.

Cette coccidie effectue tout son développement à l'intérieur des cellules épithéliales de l'intestin. A l'époque de la conjugaison des gamètes, qui est aussi celle du développement maximum des macrogamètes et microgamétocytes, l'épithélium se desquame dans ses portions les plus envahies, et le contenu des cellules mûr ou non mûr est mis en liberté : c'est ce que montrent les empreintes de la muqueuse et les coupes transversales de l'intestin.

Quelques éléments cependant, refoulés vers la profondeur, principalement des ookystes, gagnent le tissu vasculo-conjonctif sous-muqueux des plis de la muqueuse, y forment une couche plus ou moins compacte d'ookystes, qui ont ainsi conquis une sépulture définitive, car on ne les voit pas plus que dans l'intestin mettre en liberté leurs sporozoïtes.

L'évolution de la coccidie, et de son ookyste en particulier, étant lente et continue, c'est la période de jeûne hivernal, ou l'état de jeûne tout court, qui est la plus favorable à l'observation des éléments vivants, car les formes coccidiennes et les portions desquamées ne sont pas mélangées et obscurcies par des résidus alimentaires. Outre la coccidie, on peut rencontrer en mouvement les flagellés du cloaque, et même des spermatozoïdes vivants, les uns et les autres capables d'atteindre la région pylorique ; l'estomac n'en renferme pas.

Un simple lavage de l'intestin à l'eau salée physiologique ramènera tout ce qu'a libéré la desquamation : corps à mérozoïtes, microgamétocytes, macrogamètes, ookystes à tous les stades, ce qui permettra d'assister à l'éclosion des mérozoïtes, à celle des

microgamètes, et de voir également les sporozoïtes changer de position à l'intérieur des sporocystes.

Schizogonie. — Alors que chez la plupart des coccidies, à une même catégorie d'ookyste correspond une seule forme de mérozoïtes, chez *Cyclospora Viperæ*, il en existe constamment trois. Les corps à mérozoïtes sont de forme générale splénique quelquefois un peu surbaissée; ils mesurent respectivement suivant leur grand axe 4 μ 2 à 6 μ 3, 8 μ 4 et 13-15 μ. A leur maturité les mérozoïtes en lesquels chacun se divise s'orientent régulièrement en barillets, dont les éléments s'étalent et se dispersent, non sans quelques flexions et tiraillements, pour se libérer de la communauté.

Par le GIEMSA, on voit le noyau de chaque mérozoïte se colorer en violet, le protoplasme uniformément en bleu clair, il ne contient pas d'inclusions. Ces corps à mérozoïtes ne diffèrent pas seulement par la taille, mais aussi par la forme et le nombre des mérozoïtes.

Les plus petits barillets s'étalent en une rosace de 4 ou 6 mérozoïtes ayant chacun la forme d'une petite poire de 4 μ 2 de long, et à noyau terminal; les moyens s'ouvrent en 6 à 8 mérozoïtes ayant la forme d'un croissant trapu de 6 μ 3 de long, à noyau central; les plus gros donnent de 12 à 18 mérozoïtes en croissant aminci de 8 μ 4 à 10 μ 5 de long, ces dimensions étant prises sur le vivant. Exceptionnellement ces derniers corps à mérozoïtes peuvent atteindre 30 μ de long chez nos vipères aspic et *berus*, sans que leurs mérozoïtes dépassent 10 μ 5 de long. Tous ces vermicules sont un peu applatis, et les 2 derniers incurvés sur la plus large face; suivant le côté qu'ils présentent, leur diamètre à tous varie de 1 μ 2 à 2 μ 1. Il existe parfois une quantité énorme de ces mérozoïtes qui, après évasion de leur groupement, laissent à l'extrémité du barillet qu'ils ont quitté un petit cercle nuageux et incolore ne fixant pas les colorants. On ne trouve aucun autre résidu de segmentation..

Sporogonie. — Les formes les plus nombreuses du cycle sexué sont les macrogamétocytes, formant, avons-nous-dit, des pavages souvent étendus. Au stade voisin de la conjugaison, un peu en deçà et un peu au delà, la membrane mince est perméable aux colorants ce qui permet de voir nettement le noyau. Lorsque l'ookyste est définitivement constitué il mesure 16 μ 8 sur 10 μ 5, suivant ses deux axes. Le travail intérieur aboutit à la segmentation en deux sporoblastes ovoïdes mesurant 10 μ 5 de long sur 8 μ 4 de large. Dans l'intérieur de chacun d'eux se différencient 2 sporozoïtes, disposés tête-bêche sur un reliquat granuleux. Ils sont pourvus d'un

noyau central et mesurent chacun 8 μ 4 sur un diamètre moyen de 2 μ 1. Pour les observer en liberté il suffit d'examiner, après une dizaine d'heures, le contenu stomacal du vipereau qui a reçu un repas d'ookystes. Au cours de son accroissement, le jeune microgamétocyte conserve sa membrane mince et souple; le noyau se divise, et les bipartitions successives aboutissent à la formation d'une quarantaine au moins de noyaux, qui se portent à la périphérie. A la maturité de son contenu, le microgamétocyte mesure 30 μ au moins suivant son grand axe et 20 environ de diamètre transverse. Au cours de son développement, les granulations réfringentes qu'il montrait disparaissent. Lorsque les microgamètes sont individualisés, ils orientent en des directions diverses leur grand axe, plus ou moins parallèle à la membrane. Ils ont la forme de petits vermicules légèrement aplatis et incurvés sur leur plus large face ; ils mesurent 8 μ 4 de longueur totale sur 1 μ 2 à 2 μ 4 de diamètre suivant la face qu'ils présentent. Ils se distinguent en outre des mérozoïtes par leur forme et la position excentrique de leur noyau : l'une des extrémités est pointue, et la moitié qui lui correspond comprend le noyau sphérique ou légèrement allongé; l'autre extrémité présente constamment des granulations chromatiques se colorant comme le noyau, et qui la recouvrent parfois d'une sorte de calotte d'aspect rosé après coloration.

La conjugaison des gamètes s'effectue sur place, et les ookystes forment souvent une sorte de revêtement à la surface de la muqueuse desquamée.

Malgré l'infection, parfois très étendue, que détermine *Cyclospora viperæ*, et peut-être en raison des rémissions partielles qu'on observe dans cette infection chronique, je n'ai jamais observé qu'elle retentît sur l'état général et les échanges nutritifs du sujet parasité. Pendant la période hivernale, qui s'étend pour nos espèces indigènes du début de novembre à la fin de mars, les sujets parasités n'usent pas plus vite leur réserve de graisse périviscérale que dans les rares individus non parasités ; ils ne meurent pas plus vite non plus ; pendant la période d'activité organique, leur appétit n'est pas amoindri. La coccidie se comporte donc comme un parasite économe et discret ; sécréterait-elle une toxine que le milieu à la fois toxique et antitoxique des serpents ne permettrait pas de déceler ? Seule une hypérémie légère de l'intestin révèle-t-elle par son aspect une coccidie probable ? Peut-être même est-ce une chance pour le serpent à l'approche du printemps que son intestin soit coccidié, car la congestion légère que ce dernier présente est susceptible de favoriser le retour à sa vie active après la longue période de jeûne hivernal.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. PHISALIX. — Coccidiose intestinale de la vipère aspic à *Cyclospora viperæ* nov. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1923, t. XVI, p. 637, figures.
2. M. PHISALIX. — Note complémentaire sur *Cyclospora viperæ*. *Id.*, 1924, t. XVII, p. 359, figures.
3. M. PHISALIX. — *Cyclospora Zamenis*, Coccidie à localisation intestinale de *Zamenis viridiflavus* Lacép. *Bull. du Mus.*, 1924, t. XXX, p. 50.
4. M. PHISALIX. — *Cyclospora Babaulti*, Coccidie parasite de l'intestin de *Vipera berus*. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1924, 1924, t. XVII, p. 868.
5. M. PHISALIX. — *Cyclospora tropidonoti*, Coccidie parasite de l'intestin de *Tropidonotus natrix*. *Id.*, 1924, t. XVII, p. 871.
6. M. PHISALIX. — *Cyclospora viperæ* infecte également la couleuvre d'Esculape et la couleuvre de Montpellier. *Bull. du Mus.*, 1925, t. XXXI, p. 423.

Purpura palustre,

Par E. BENHAMOU et Mlle ODRY.

Les observations de purpura palustre sont rares ; et la plupart de celles qui ont été publiées sont antérieures à l'époque où les stigmates sanguins de l'hémogénie ont été précisés. Parmi ces stigmates, on sait que la thrombopénie et le signe du lacet sont les plus caractéristiques, sans parler de l'augmentation du temps de saignement et de l'irrétractilité du caillot. Or, la thrombopénie n'est pas rare chez les paludéens. Au Congrès de l'Avancement des Sciences de 1930 (1), nous avons établi par des numérations successives que le chiffre des plaquettes s'abaissait au moment de l'accès fébrile, conformément aux premières remarques d'ABRAMI et SENEVET (2), puis remontait à son taux habituel à la fin de l'accès ; et que la thrombopénie pouvait persister chez certains paludéens chroniques. Mais la thrombopénie ne saurait à elle seule provoquer les accidents hémorragiques, viscéraux ou cutanés du purpura ; et dans ces cas le signe du lacet est généralement positif, le temps de saignement augmenté. Nous avons retrouvé ces différents signes de l'hémogénie au cours d'un grand purpura hémorragique, et les avons vus disparaître, pour la plupart, après un traite-

(1) ED. BENHAMOU et A. NOUCHY. Les plaquettes sanguines dans le Paludisme. *Congrès de l'Avancement des Sciences*, Alger, mai 1930.

(2) P. ABRAMI et G. SENEVET. Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 6 juin 1919.

ment quinique intensif, en même temps que guérissaient les autres symptômes d'un paludisme grave à *Plasmodium pœcox*.

El Massi, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 24 octobre 1932 pour de la fièvre, un état général grave et des hémorragies diverses. Il y a deux mois, il avait présenté des accès fébriles survenant tous les deux à trois jours, en même temps qu'il ressentait des douleurs dans l'hypocondre gauche et qu'il sentait sa rate augmenter de volume. Depuis une dizaine de jours, il présente des selles noires, sanglantes, et depuis 4 jours, des épistaxis extrêmement abondantes, en même temps qu'apparaissaient des hémoptysies inquiétantes par leur répétition. Déjà, au cours d'accès fébriles survenus il y a quelques années, des épistaxis abondantes s'étaient produites et avaient disparu au moment de la guérison.

A l'examen, on trouve un homme pâle, anémié, fébricitant, La rate est énorme, séparée de la crête iliaque par deux travers de doigt, douloureuse au palper; le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. A l'auscultation des poumons on trouve des râles de bronchite disséminés, mais la radiographie montre des plages pulmonaires absolument intactes et la bacilloscopie est négative. Le cœur ne présente pas de souffles orificiels; le pouls bat à 98 ; la tension artérielle est de 16,5/10,5. Les urines ne contiennent ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, mais 6 g. 25 d'albumine. Dans le sang, nombreuses formes de *plasmodium falciparum* constatées au cours des accès qui sont subintrants et atteignent 40 à 41° et en dehors des accès. Le chiffre de l'urée sanguine est de 1 g. 07. Wassermann négatif.

Devant ce mælena, ces épistaxis, ces hémoptysies, sans signes locaux, nous recherchons les stigmates sanguins de l'hémogénie, et nous trouvons :

Temps de saignement.	17 m.
Temps de coagulation.	30 m.
Rétraction du caillot	30 m.
Rétractilité du caillot	très faible, avec sédimentation et redissolution partielle après 24 heures.
Signe du lacet	fortement positif.

Le chiffre des plaquettes est de 77.000. Le chiffre des globules rouges est de 2.510.000. Le chiffre des réticulocytes est de 2,95 o/o. Les jours suivants le syndrome hémorragipare s'accentue : les hémoptysies, les épistaxis, les mælena sont extrêmement abondants et n'obéissent à aucun des traitements habituels (anthéma, chlorure de calcium, etc.). C'est alors que nous instituons un traitement quinique intensif (2 à 3 g. de quinine par jour par voie intramusculaire) et sans interruption pendant plus d'un mois, puis nous faisons prendre par la bouche 2 g. de quinine pendant deux mois. Ce n'est qu'au 16e jour du traitement, après injections de 32 g. de quinine en injection intramusculaire, que les accès fébriles rétrocèdent; mais, dès les premiers jours du traitement spécifique, le signe du lacet, si marqué chez ce malade, avait totalement disparu.

Le 13 novembre 1932, le temps de saignement n'est plus que de 6 m., le temps de coagulation de 5 m., le caillot présente encore le signe de la redissolution partielle.

Le 5 janvier 1933, le temps de saignement n'est plus que de 3 m., le

temps de coagulation de 5 m. La rétractilité du caillot est normale et après 24 heures, on n'observe plus qu'un léger émiettement de ce caillot.

Pendant ce temps, les plaquettes remontent lentement :

Le 28 octobre	135.000 plaquettes
Le 8 novembre.	174.000 »
Le 5 novembre.	179.000 »
Le 7 novembre.	229.000 »
Le 9 novembre.	226.000 »
Le 11 novembre.	235.000 »

Du 13 novembre au 26 décembre, les plaquettes présentent le phénomène de grande auto-agglutination et quand ce phénomène cessera nous trouverons un chiffre des plaquettes oscillant entre 200.000 et 240.000, c'est-à-dire inférieur au chiffre de plaquettes de l'homme normal (350.000).

Quant au chiffre des globules rouges, il passait de 2.510.000, le 24 octobre, à 4.325 000 le 22 février 1933. L'albuminurie avait rétrocédé régulièrement sous l'influence du traitement quinique et n'existait plus qu'à l'état de trace le 22 février. Quant à l'azotémie, sur la fréquence de laquelle nous avons si souvent insisté au cours du paludisme grave (1), elle tombait à 0 g. 40 après la 6e injection de quinine. Enfin le poids passait de 55 kg. à 64 kg. 500. La rate ne débordait plus les côtes que de 4 travers de doigt. Des examens de sang répétés ne décelaient plus d'hématozoaires. En d'autres termes, on pouvait considérer le malade comme guéri.

Ainsi ce grand purpura hémorragique était bien dû à l'action de l'hématozoaire, puisque non seulement les signes cliniques, mais encore les signes biologiques de l'hémogénie n'avaient obéi qu'au traitement quinique et avaient rétrocédé progressivement sous son influence, puisqu'en même temps aussi tous les autres symptômes viscéraux du paludisme avaient disparu. Mais il importe de souligner que ce purpura hémorragique a évolué au cours d'un paludisme particulièrement grave, sévère, et dont les accès fébriles n'ont rétrocédé qu'avec une extrême lenteur et malgré des doses de quinine particulièrement élevées. Au cours de l'évolution nous fîmes un essai de plasmoquine, mais le malade n'en tira point bénéfice et présenta un ictère passager qui nous fit abandonner cette médication. Il importe aussi de souligner que, malgré la guérison clinique, malgré la disparition des accidents hémorragiques, malgré la disparition du signe du lacet et d'autres signes d'hémogénie, le chiffre des plaquettes est resté légèrement abaissé : la thrombopénie semble un stigmate sanguin particulièrement résistant, nécessite un traitement longtemps soutenu et nous paraît l'apanage de certaines formes graves ou tenaces du paludisme.

(1) BENHAMOU (E.) et LÉVI-VALENSI (A). Azotémie et paludisme. *Deuxième Congrès International de Paludisme*, Alger, juin 1930.

A propos de trois cas d'ictère hémolytique paludéen,

Par E. BENHAMOU et A. NOUCHY.

Depuis les communications de SACQUÉPÉE (1), de CHAUFFARD (2), on n'a guère rapporté d'observations d'ictère hémolytique paludéen. Ces observations cependant ne doivent pas être rares, si nous nous en rapportons à notre pratique personnelle. SACQUÉPÉE avait étayé son diagnostic sur la diminution de la résistance globulaire, appréciée par le procédé des hématies déplasmatisées, et sur le chiffre des hématies réticulofilamenteuses qui atteignait 6 o/o dans un premier cas, 7 o/o dans un second cas. Chez le malade de CHAUFFARD, la résistance globulaire était de 52 ; et le chiffre des hématies réticulofilamenteuses de 5 à 6 o/o. La mesure de la résistance globulaire est quelquefois délicate, demande un temps relativement long ; et la diminution de la résistance des hématies aux solutions hypotoniques de chlorure de sodium peut manquer dans l'ictère hémolytique le mieux caractérisé. En revanche, l'augmentation de la bilirubinémie de type indirect, appréciée par la méthode d'HYMANS VAN DEN BERGH, et le taux élevé des réticulocytes sont d'une constatation plus facile et constituent des stigmates sanguins constants de l'ictère hémolytique. En mesurant systématiquement la bilirubinémie et la réticulocytose, nous avons pu déceler en peu de temps 3 cas d'ictère hémolytique paludéen.

OBSERVATION I. — CHAAD, âgé de 23 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour de l'asthénie et un ictère avec anémie. Dans ses antécédents, un paludisme à rechutes, contracté dans la région de Sétif il y a 10 ans. Depuis 9 mois, le malade habite Alger où il n'a plus eu d'accès fébriles ; mais il a pâli de plus en plus et depuis 20 jours son teint est devenu franchement jaunâtre. La rate est volumineuse, dépassant la ligne ombilicale de 3 à 4 travers de doigt. Foie augmenté de volume. Souffles anémiques au niveau du cœur. Pas d'albumine dans les urines, mais urobilinurie très marquée avec réaction de HAY négative et absence de pigments biliaires. Selles hypercolorées. La bilirubinémie est du type indirect et mesure 6 u. v. D. BERGH ; le chiffre des réticulocytes est de 10 o/o ; le chiffre des globules rouges de 700.000 ; la résistance globulaire pour le sang total est de 50, pour les hématies déplasmatisées de 52. Nous commençons alors un traitement quinique intensif, prolongé et exclusif : 2 g. de bichlor. de quinine en injection intramusculaire pendant 10 jours ; 1 g. 50 pendant 15 jours, puis, par la bouche, 1 g. pendant 5 jours. En moins de 1 mois, toute trace d'ictère a disparu ; le chiffre des globules

(1) SACQUÉPÉE (E.). Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 octobre 1908.
(2) CHAUFFARD. Discussion, à propos de la communicaton de SACQUÉPÉE. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 oct. 1908,

est remonté à 4.800.000 ; le chiffre des réticulocytes est tombé à 2 o/o et le taux de la bilirubinémie s'est abaissé à 0,8 u. v. D. BERGH.

OBSERVATION 2. — AM... COUIDER, 19 ans, entre à l'hôpital de Mustapha le 29 août 1932 pour un subictère et des accès fébriles. A l'examen, la rate dépasse le rebord costal de 6 travers de doigt; le foie est normal. Dans les urines, ni pigments ni sels biliaires, mais urobilinurie massive. Dans le sang, présence de *Plasmodium falciparum*. Le chiffre des globules rouges est de 1.935.000, celui des réticulocytes de 10,80 o/o ; le chiffre des globules blancs est de 4.520, celui des plaquettes de 207.000. La résistance globulaire par le procédé des hématies déplasmatisées est de 50. Du 29 août au 21 septembre, nous instituons un traitement quinique intensif, prolongé et exclusif : pendant 10 jours, 1 g de bichl. de quinine en injection intramusculaire matin et soir, puis chaque jour 2 g. de quinine par la bouche. Nous observons alors du côté du sang les modifications suivantes :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges
—	—	—
1er septembre 1932.	8,80 o/o	2.000.000
6 » »	5,05 o/o	2.300.000
8 » »	4,95 o/o	2.900.000
11 » »	2,20 o/o	3.125.000
13 » »	2,85 o/o	3.200.000
15 » »	2,45 o/o	3.955.000
17 » »	1,55 o/o	4.100.000
25 » »	1,35 o/o	4.100.000

Pendant ce temps, le taux de la bilirubinémie passait de 8 u. v. D. BERGH à 1,5 u. v. D. BERGH.

OBSERVATION 3. — IM. BARECK, âgé de 46 ans, entre à l'hôpital le 9 septembre 1932 pour des accès fébriles et un subictère marqué de la peau et des muqueuses. Rate dépassant le rebord costal de 4 travers de doigt. Foie hypertrophié. Dans le sang, *Plasmodium præcox*. Le chiffre des globules rouges est de 3.360.000 ; celui des réticulocytes de 13,75 o/o. La résistance globulaire est de 50 pour le sang total, 52 pour les hématies déplasmatisées ; la bilirubinémie est du type indirect et mesure 9 u. v. D. BERGH. Le traitement devra être institué de manière presque ininterrompue pendant près de 3 mois avant qu'on puisse arriver à réduire définitivement la réticulocytose et la bilirubinémie. Les chiffres suivants montrent avec quelle lenteur les signes d'hémolyse ont rétrocédé chez ce malade :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges
—	—	—
25 août 1932	14,55 o/o	3.665.000
29 » »	8,30 o/o	3.650.000
31 » »	6,15 o/o	3.650.000
5 septembre 1932.	5,55 o/o	3.870.000
12 » »	4,55 o/o	4.050.000
1er octobre 1932	4,65 o/o	3.950.900
3 novembre 1932	3,60 o/o	4.390.000
30 décembre 1932.	2,95 o/o	4.570.000
27 janvier 1933.	1,60 o/o	5.030.000

Nous avons en outre pratiqué chez ce malade une épreuve de réticulocytose adrénalinique (1) qui montre bien quel degré d'activité présentait la moelle osseuse à l'acmé de cet ictère hémolytique.

Horaires	Réticulocytes
—	—
Avant adrénaline	14,55 o/o
Après 5 m.	20,75 o/o
Après 10 m.	21,90 o/o
Après 15 m.	24,30 o/o
Après 20 m.	26,90 o/o
Après 25 m.	22,50 o/o
Après 30 m.	20,30 o/o
Après 60 m.	18,50 o/o
Après 90 m.	16,75 o/o
Après 120 m.	15,95 o/o

Ces observations d'ictère hémolytique paludéen suggèrent quelques remarques :

1° A défaut de mesures de la résistance globulaire, la présence d'une bilirubinémie indirecte augmentée et d'une réticulocytose élevée permettent de faire facilement le diagnostic d'ictère hémolytique.

2° L'étude de la réticulocytose montre qu'entre le paludisme sans anémie et sans ictère et le paludisme avec ictère ou anémie, il n'y a qu'une question de degré dans le processus hémolytique et les réactions médullaires : seule, la bilirubinémie permet de faire une distinction entre l'anémie palustre et l'ictère hémolytique paludéen proprement dit, — la réticulocytose pouvant atteindre des chiffres aussi élevés dans l'un et l'autre cas.

3° L'ictère hémolytique paludéen appartient en général aux formes sévères, tenaces, du paludisme et nécessite un traitement quinique intensif et prolongé : les traitements classiques intermittents sont insuffisants et doivent être remplacés par des cures ininterrompues, parfois pendant 2 à 3 mois. Nos courbes montrent à l'évidence que la quinine à doses élevées et soutenues n'a aucune action lytique sur le globule rouge.

4° Quand la guérison clinique semble acquise, quand l'hématozoaire n'est plus décelé dans le sang périphérique, une réticulocytose élevée constitue un test excellent pour la conduite du traitement : il importe de poursuivre le traitement quinique jusqu'à ce que disparaisse tout stigmate d'hémolyse.

(1) Ed. Benhamou et A. Nouchy. Hématies granulofilamenteuses et adrénaline. *Société de Biologie d'Alger,* séance du 21 mai 1931, t. CVII, p. 827.

Les réticulocytes dans le paludisme,

Par E. BENHAMOU.

On sait aujourd'hui que les hématies réticulo-filamenteuses, ou réticulocytes, décelées par les colorations vitales, font partie de la formule sanguine de l'homme normal : leur proportion dans le sang est de 0,5 à 1,5 o/o globules rouges. Quand on étudie systématiquement les éléments figurés du sang chez tous les paludéens, on est frappé de la fréquence des chiffres élevés de réticulocytes, en dehors de tout symptôme d'ictère hémolytique. Au cours du paludisme aigu ou subaigu, nous avons trouvé couramment les chiffres de 3, 4, 5 o/o de réticulocytes, alors que le chiffre des globules rouges oscillait entre 3.500.000 et 4.500.000. L'on comprend ainsi pourquoi l'anémie des paludéens est le plus souvent modérée : elle est compensée par la vive réaction médullaire que traduit cette réticulocytose élevée. Au cours du paludisme chronique, nous avons également trouvé fréquemment des chiffres de 3 à 4 o/o de réticulocytes. Mais qu'il s'agisse de paludisme aigu, subaigu ou chronique, la réticulocytose est d'autant plus élevée que l'anémie est plus accentuée. C'est ainsi que nous avons trouvé 9,8 o/o de réticulocytes chez un homme de 26 ans atteint de paludisme de première invasion à *Plasmodium falciparum* et chez lequel le chiffre des globules rouges était de 1.800.000 ; c'est ainsi que chez un homme de 32 ans, atteint de paludisme à *Plasmodium vivax* et dont le chiffre des globules rouges était de 2.000.000, nous avons trouvé 5 o/o de réticulocytes. Chez un paludéen chronique âgé de 32 ans et qui avait 2.500.000 globules rouges, le chiffre des réticulocytes était de 8 o/o. Nous avons compté chez un de nos malades jusqu'à 19 o/o de réticulocytes au cours d'une anémie palustre à 1.300.000 globules rouges. Une observation plus détaillée montrera bien l'intérêt que présente l'étude des réticulocytes dans le paludisme.

BOUN... ZINA, âgé de 25 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour une anémie grave survenue au 7[e] mois d'une première grossesse. Très pâle elle se plaint d'une asthénie marquée, de palpitations, d'essoufflement. A l'examen, la peau est blafarde, les muqueuses sont décolorées; la rate, très hypertrophiée, dépasse la ligne ombilicale; le foie est légèrement augmenté de volume. Urines normales. Dans les antécédents de la malade, un paludisme remontant à plusieurs années et s'étant manifesté seulement au premier mois de la grossesse par quelques accès fébriles. Le chiffre des globules rouges est de 1.500.000; le chiffre des réticulocytes est

de 9,5 o/o; le taux de la bilirubinémie est sensiblement normal (2 u. v. d. Bergh). A un premier examen de sang, en goutte épaisse, pas d'hématozoaires. Réaction de Henry négative. Les anémies de la grossesse non traitées ne s'accompagnent pas habituellement d'un chiffre aussi élevé de réticulocytes; et l'on sait que l'anémie de Biermer dans ses périodes évolutives s'accompagne d'un chiffre normal ou même diminué de réticulocytes. Aussi bien renouvelons-nous l'examen en goutte épaisse trois jours après; et nous trouvons cette fois *Plasmodium præcox*, tandis que la réaction de Henry reste toujours négative. A partir de ce moment nous instituons un traitement quinique intensif, à l'exclusion de toute autre médication : 1 g. de bichlorhydrate de quinine en injection intramusculaire matin et soir durant 20 jours; et sous l'influence de ce traitement, nous enregistrons les chiffres suivants :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges	Gl. blancs
—	—	—	—
21 janvier 1933. . .	9,55 o/o	1.560 000	3.980
28 » » . . .	6,85 o/o	1.680.000	3.980
31 » » . . .	7,60 o/o	1.525.000	5.720
21 février 1933. . .	3,40 o/o	2.515.000	4.880
25 » » . . .	3,75 o/o	2.980.000	5.960
1er mars 1933. . .	2,85 o/o	3.500.000	6.200

Pendant ce temps, le taux de la cholestérinémie passe de 0,90 à 2 g. 50; le taux de la bilirubinémie de 2 u. à 1 u. v. d. Bergh. Enfin le chiffre des plaquettes, qui oscillait avant le traitement autour de 200.000, passe à 500.000, comme il est de règle au cours d'une grossesse normale. Cliniquement d'ailleurs la malade est guérie : les conjonctives sont colorées, la pâleur du visage a disparu, le poids a augmenté de 5 kg. Un nouvel examen de sang ne montre plus d'hématozoaires.

Ainsi la réticulocytose apparaît comme un véritable stigmate sanguin au cours du paludisme aigu, subaigu ou chronique et plus particulièrement au cours des anémies palustres. Déjà Davidson et Crie (1), puis Yang et Berglund (2), dans une courte note, avaient signalé cette élévation du chiffre des réticulocytes dans l'anémie palustre. Nos observations confirment cette remarque, en soulignent la portée générale et montrent l'intérêt qu'il y a de compter systématiquement les réticulocytes au cours du paludisme.

(1) Davidson and Crie. *The Lancet*, 17 novembre 1928.

(2) Yang (C. S.) and Beglund (H.). Difference in Reticulocyte behavior in anemia from malaria and in pernicious anemia. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1929, t. XXVI, p. 417.

Résultats de cent séro-floculations de HENRY,

Par FARJOT.

Dans une communication récente à la *Société de Pathologie Exotique*, LAVERGNE et MONIER ont montré les avantages qu'ils avaient retirés de la pratique de la réaction de HENRY pour l'établissement du diagnostic et pour le traitement du paludisme.

Nous avons effectué cette même réaction chez un certain nombre de malades atteints de paludisme ou suspectés d'en porter les séquelles. Nos résultats ont été comparables à ceux obtenus par LAVERGNE et MONIER et, comme eux, nous croyons que la réaction de HENRY est un « élément fort intéressant pour le diagnostic du paludisme ».

Nous pensons cependant que cette conclusion n'est justifiée que si l'on a eu soin de s'entourer de certaines précautions dans le choix des malades à soumettre à la réaction de HENRY, et notamment de ne la pratiquer que chez ceux qui ne présentent pas de réactions sérologiques positives pour la syphilis ou la tuberculose.

Avant de donner les résultats de nos observations, nous exposerons le détail de notre technique. Cette précision nous paraît nécessaire étant donné les assez nombreuses modifications apportées par l'auteur à sa méthode primitive.

Nous nous sommes inspirés des premières indications fournies par HENRY, puis par LE BOURDELLÈS (*Revue Médicale Française*, 11e année, n° 7) sans tenir compte des suggestions plus récentes d'HENRY, lesquelles ne sont d'ailleurs parvenues à notre connaissance qu'après le début de nos recherches.

Nous n'avons pratiqué que des lectures macroscopiques, à l'œil nu ou à l'aide du miroir concave. Il nous a semblé que devaient seulement être considérés comme spécifiques les floculats suffisamment importants pour être nettement appréciés par ce mode de lecture.

Nous avons rapidement abandonné la ferro-floculation qui nous a paru manquer de sensibilité. En effet l'ayant pratiquée dans 8 cas de paludisme avéré, où la mélano-floculation était d'ailleurs positive, nous avons eu sept résultats négatifs. La plupart des auteurs s'accordent d'ailleurs pour considérer la mélano-floculation comme très supérieure à la ferro-floculation.

C'est surtout le métharfer qui dans nos mains a donné les résultats les plus difficiles à interpréter. L'albuminate de fer nous a

d'autre part donné des réactions, sans doute plus nettes, mais cependant encore d'une lecture délicate. Nous ne pouvons tenir compte de nos résultats obtenus avec 50 sérums ; nous ne sommes pas sûrs d'avoir opéré dans les conditions précisées par l'auteur ; le réactif que nous avions obtenu de chez Merck était le *ferrum albuminatum in lamellis*, n° 3841, c'est-à-dire un autre albuminate que celui recommandé par Henry.

L'auteur de la méthode a lui-même exprimé l'opinion que « le procédé à la mélanine bien exécuté est assez sensible et très fidèle et peut suffire pour le travail courant ». Aussi nous ne tirerons des conclusions que de nos recherches à l'aide de la mélano-floculation.

Nous avons légèrement modifié la méthode primitive d'Henry pour la simplifier. Ces modifications ont d'ailleurs été effectuées également par Lavergne et Monier. Comme eux, nous avons supprimé le quatrième tube (0,9 de dilution B) auquel nous n'avons pas trouvé d'intérêt.

Nous avons toujours noté une réaction plus nette avec la solution A qu'avec la solution B. Il semble que l'on pourrait se contenter de la première.

Par contre un témoin mélanine nous a semblé indispensable ; le réactif est connu pour son instabilité, ce qui nous a amené comme Lavergne et Monier à le conserver en ampoules scellées (de 2 cm^3) ; malgré cela les réactions ne sont pas toujours comparables d'une séance à l'autre. Nous avions pensé utiliser comme témoin une suspension de mélanine en présence d'eau salée mais l'aspect de cette suspension n'est pas comparable à l'aspect du mélange mélanine-sérum. Aussi avons-nous été amenés à accompagner toujours nos épreuves d'une réaction pratiquée avec un sérum témoin non paludéen et non syphilitique.

Opérant dans les conditions que nous venons de préciser, la mélano-floculation macroscopique nous a donné des résultats intéressants.

Résultats

1° *Paludisme certain récent.* — Nous avons pratiqué 11 réactions pour 4 malades chez lesquels nous avions nous-même constaté la présence d'hématozoaires.

Nous avons obtenu 10 réactions positives. La seule réaction négative observée l'a été chez un malade suivant un traitement quinique intensif et ayant déjà présenté 3 réactions positives. Cette négativité était un témoignage de l'efficacité du traitement et montrait l'intérêt de la méthode.

Nous pouvons donc dire que pour les paludismes récents nous avons obtenu 100 o/o de résultats positifs.

2° *Paludisme certain ancien.* — Nous n'avons accepté comme paludisme que les cas pour lesquels nous avions nous-même constaté précédemment des parasites ou ceux des malades présentant un carnet de paludéen.

Nous avons vu 28 malades pour lesquels nous avons pratiqué 31 réactions. Nous avons obtenu 17 réactions positives et 14 négatives.

Chez un malade retour 2 ans auparavant de Syrie, nous avions obtenu une réaction positive, 25 jours après une réaction négative. Entre les deux, le malade avait fait un accès.

Les 16 autres réactions positives ont été obtenues chez des malades rentrés des colonies depuis : moins d'un an (3), 1 an (2), 2 ans (4); 3 ans (4), 5 ans (1), 6 ans (1 ; Maroc) 9 ans (1 ; long séjour colonial en Afrique Centrale).

Les 14 réactions négatives intéressaient des malades dont le paludisme remontait à 1 an (2), 2 ans (3), 3 ans (1), 6 ans (2), 7 ans (1), 12 ans (1), 13 ans (3), 14 ans (1).

Ainsi, comme il est logique, les réactions positives se voient d'autant plus que le paludisme est plus récent (de 1 an à 6 ans 13 positives pour 8 négatives); elles sont plus rares à mesure que l'atteinte s'éloigne (après 6 ans, 1 positive pour 6 négatives).

3° *Paludisme possible.* — Nous rassemblons là les examens pratiqués pour des sujets ayant séjourné dans des pays d'endémie palustre et pour lesquels on demandait que la réaction de HENRY fasse la preuve d'un paludisme invoqué.

Nous avons vu 25 malades et pratiqué 25 réactions. 22 ont été négatives, 3 positives.

15 des malades étaient rentrés des colonies (Afrique du Nord et Syrie pour la plupart) depuis moins de 6 ans. Ils nous ont donné 13 réactions négatives et 2 positives; l'une de ces 2 dernières concernait un indigène algérien présentant une grosse rate, il était en traitement pour syphilis avec, au moment de la réaction, un WASSERMANN négatif; l'autre se rapportait à un malade revenu du Maroc 4 ans auparavant, ayant séjourné dans des régions impaludées et accusant des accès non constatés par des médecins; le WASSERMANN n'a pas été fait pour lui.

10 malades se plaignant de ressentir encore les effets d'un paludisme éventuel remontant à 13, 14 et 15 ans ont donné 9 réactions négatives et 1 positive. Pour ce dernier cas, le seul cas positif relevé chez des anciens militaires du front d'Orient, il nous manque malheureusement le WASSERMANN et l'examen clinique.

4° *Non paludéens.* — Nous avons pratiqué 33 fois la réaction chez des individus absolument indemnes de paludisme ancien ou récent, ce qui est facile dans une région comme la nôtre où ce parasitisme n'existe pas.

Ces 33 sujets nous ont donné 29 réactions négatives et 4 positives.

Ces dernières sont les plus intéressantes à considérer. 3 ont été constatées chez des syphilitiques, ce qui nous a incité à faire quelques réactions témoins chez ces malades.

11 sérums de syphilitiques certains ont été examinés. 4 de ces sérums donnaient une réaction de WASSERMANN négative. 7 avaient un WASSERMANN positif. 3 donnèrent une réaction positive; ils avaient des WASSERMANN très positifs (+++ par la méthode de CALMETTE-MASSOL), 4 donnèrent une réaction de HENRY négative; ils présentaient une déviation pour la syphilis d'intensité faible (+ CALMETTE-MASSOL ou CALMETTE-MASSOL négatif avec HECHT +).

La 4e réaction positive observée chez un non paludéen concerne un tuberculeux dont le sérum présentait une très forte floculation avec la résorcine. Le degré photométrique du VERNES résorcine était en effet de 91.

INTERPRÉTATION

Comme nous le disions au début de cette étude, nos résultats concordent de façon tout à fait intéressante avec ceux de LAVERGNE et MONIER.

Chez des paludéens récents avec présence d'hématozoaires, nous trouvons 100 o/o de réactions positives avant traitement, mais nous n'avons vu que 4 malades. LAVERGNE et MONIER ont obtenu 10 réactions chez 16 malades.

Chez des paludéens certains mais ne montrant pas d'hématozoaires dans le sang, LAVERGNE et MONIER trouvent la réaction de HENRY positive 22 fois sur 36. Dans notre statistique les cas correspondant à cette catégorie de malades nous donnent 13 réactions positives sur 21.

Chez 16 malades impaludés de façon ancienne LAVERGNE et MONIER trouvent la réaction toujours négative tandis que nous avons obtenu un résultat positif pour un paludisme remontant à 9 ans. Ce résultat doit être retenu, le malade ayant présenté des atteintes répétées au cours d'une vie coloniale longue. Par contre une réaction positive chez un ancien militaire de l'armée d'Orient est beaucoup plus discutable.

Pour 49 malades certainement non paludéens, LAVERGNE et MONIER ont eu 49 réactions négatives; nous obtiendrions le même pourcentage de cas négatifs si nous n'avions les 4 réactions positives obte-

nues avec des sérums très fortement positifs pour le WASSERMANN ou le VERNES résorcine. Il y a là, croyons-nous, une indication à retenir, celle de ne pas pratiquer la réaction sans l'accompagner d'un WASSERMANN et d'un VERNES résorcine. Nous croyons que ce doit être une règle pour toutes réactions de floculation de les faire toujours en dehors de la syphilis.

Ces réserves faites, la mélano-floculation nous a apporté des résultats dignes d'intérêt.

Particulièrement nette chez un malade revenu du Maroc 4 ans auparavant elle nous a permis d'apporter une grande présomption en faveur d'une atteinte alléguée par le malade et non encore constatée.

Elle nous a permis aussi, comme nous le signalons plus haut, d'indiquer que, chez des paludéens récents, l'on trouvait encore un signe de l'infection. C'est chez ces malades que la réaction est la plus intéressante; il est en effet difficile de les examiner au moment de l'accès et la preuve de la latence de leur paludisme échappe; la réaction de HENRY apporte alors son appoint. Dans ce cas, nous l'avons vu, un accès a rendu positive une réaction précédemment négative; pour ce malade, il était impossible d'admettre le paludisme sur sa simple affirmation.

Ainsi donc, dans les conditions où nous l'avons pratiquée et sous les réserves indiquées, la mélano-floculation nous est apparue comme spécifique et sensible. Mais elle nous semble présenter plus d'intérêt pour suivre l'évolution d'un paludisme confirmé que pour étayer sur elle un diagnostic de toutes pièces.

CONCLUSIONS

La mélano-floculation de HENRY, interprétée par lecture visuelle directe, nous paraît susceptible d'apporter dans la pratique courante un élément intéressant à l'examen des paludéens.

On doit l'accompagner des épreuves sérologiques relatives à la syphilis (WASSERMANN et VERNES péréthynol) et à la tuberculose (VERNES résorcine) et pratiquer toujours des réactions de contrôle avec des sérums de non paludéens certains.

(Institut Pasteur de Lille et Laboratoire de Bactériologie de la 1re région).

Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*,

Par C. Massias.

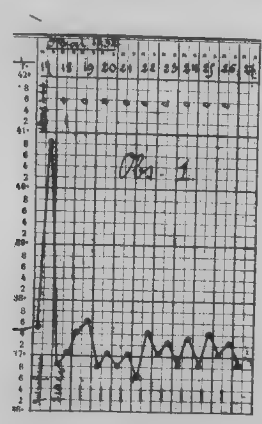
Le 710 de Fourneau (diéthylaminopropylaminométhoxyquinoléine) a déjà fait l'objet d'études de H. Monier (1 et 2), Ed. et Et. Sergent (3), J. Sautet (5). Notre expérience du 710 n'est pas très étendue. Mais nous pensons que les résultats méritent d'être connus, notre étude ayant été faite en Cochinchine, c'est-à-dire dans une région autre que celle des auteurs cités.

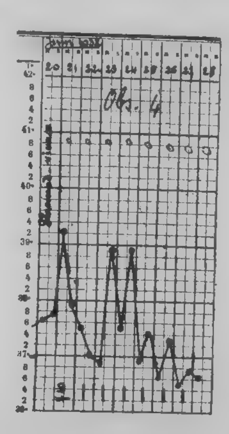
Tous nos malades sont des annamites. Les commémoratifs sont presque impossibles à préciser. Tous avaient du paludisme depuis longtemps, et, sauf un (observation IV), n'avaient reçu aucun traitement antérieur. Dès la disparition de la fièvre, les malades veulent quitter l'hôpital, et nous ne réussissons pas à les garder plus de huit ou dix jours, et à les faire revenir pour de nouveaux examens de sang.

La disparition des parasites a toujours été constatée sur frottis minces et gouttes épaisses de sang.

I. — Action sur le *Plasmodium vivax*.

Observation I. — N° 1185. N. M..., 16 ans, fièvre depuis plusieurs jours, le 17 mai 1932, 40°8. *Pl. vivax*, schizontes annulaires, formes de





schizogonie amiboïdes extrêmement nombreuses ; quinoforme 0 g. 50.

Le 18 mai : T° 37° ; dans le sang *vivax*, formes amiboïdes et pigmentées nombreuses.

Le traitement au 710 est institué : 3 cachets par jour, chaque cachet contenant 0,25 de quinio-stovarsol et 0,02 de 710, par jour 0,75 de quinio-stovarsol et 0,06 de 710.

Du 18 mai au 26 mai, 10 jours de traitement, 30 cachets, soit au total 0,60 de 710 et 7,50 de quinio-stovarsol.

Disparition des parasites dès la première prise de 0,06 de 710, le sang, examiné chaque jour, ne contient plus de parasites.

Le 22 mai formule leucocytaire :

Polynucléés neutrophiles, 52 ; Polynucléés éosinophiles, 19 ; Lymphocytes, 26 ; Monocytes, 3.

Le 26 mai : Polynucléés neutrophiles, 34 ; Polynucléés éosinophiles, 23 ; Lymphocytes, 21 ; Monocytes, 21.

L'éosinophilie est due à l'ankylostomiase.

OBSERVATION II. — N° 1326. H. P..., 30 ans, fièvre depuis plusieurs jours. Le 1er juin 1932 : *vivax*, schizontes annulaires, formes amiboïdes et pigmentées.

Du 2 au 4 : 4 cachets par jour quinio-stovarsol + 710, disparition immédiate des parasites. A remarquer la température à 38° le 3 juin sans parasites dans le sang.

Dose totale : 0 g. 24 de 710 et 3 g. de quinio-stovarsol en 3 jours.

OBSERVATION III. — N° 1465. V. t. C..., 24 ans, a eu plusieurs accès de fièvre.

Le 17 juin 1931 : *vivax*, formes pigmentées très nombreuses, pas de fièvre.

Le 17 : 2 cachets quinio-stovarsol + 710 = 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol.

Le 18 pas de parasites. Les 18, 19, 20 : 4 cachets quinio-stovarsol + 710 = 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol Plus de parasites.

Dose totale en 4 jours : 0,28 de 710 et 3,50 de quinio-stovarsol.

OBSERVATION IV. — N° 1509. — N. v. V..., 25 ans, splénomégalie type II. Depuis 3 ans fréquents accès. Paludisme contracté dans une plantation de caoutchouc. Voir graph. p. 433.

Mauvais état général.

Le 20 juin 1932 : *vivax*, schizontes. Du 20 au 25 : 4 cachets 710 par jour.

A remarquer que la température est montée le 23 et 24 juin, sans qu'il y ait des parasites dans le sang. Disparition des parasites.

Dose totale en cinq jours : 0,40 de 710 et 5 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION V. — N° 1533. T. v. M..., 21 ans. Fièvre depuis plusieurs mois.

Le 22 juin 1932 : T° 37°2. *Vivax*, formes pigmentées, corps en rosace nombreux.

Du 22 juin au 27 juin : 4 cachets quinio-stovarsol + 710. Disparition des parasites dès le 23 juin après 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol.

Dose totale en 5 jours : 0,40 de 710 et 5 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION VI. — N° 1410. H. t. M..., 12 ans.

Le 11 juin 1932 T° 39°8, corps en rosace et formes pigmentées.

Du 11 juin au 15 juin : 2 cachets quinio-stovarsol + 710 par jour, soit 0,20 de 710 en cinq jours. Les parasites disparaissent dès le 12 juin, après 0,04 de 710. Une élévation de température le 15 juin à 37°8. Les parents enlèvent l'enfant le 15 juin.

Cette enfant absorbe chez elle des produits toxiques de la phamarcopée chinoise, elle meurt le 18 juin. Le 710 ne peut être mis en cause.

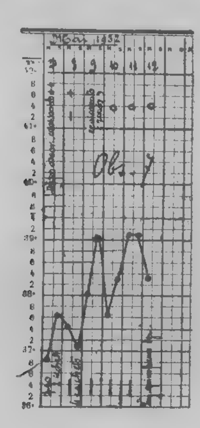
Pendant le séjour à l'hôpital, le 710 fut bien supporté, pas d'albuminurie, pas de vomissements.

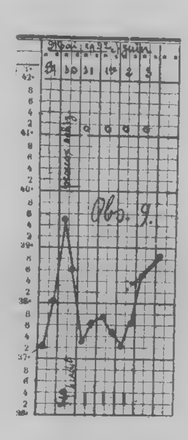
De pareilles morts d'enfants à la suite d'absorption de médicaments chinois sont d'une observation courante.

II. — Action sur le *Plasmodium præcox*.

Observation VII. — N° 1074. H. t. T..., 22 ans, a accouché le 7 mai 1932 à une heure du matin (application de forceps), albuminurie légère. A eu de la fièvre pendant la grossesse.

Le 7 mai dans le sang, *Pl. præcox*, gamètes.





Le 7 mai : 2 cachets de quinio-stovarsol + 710 : 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol ; le 8 mai : 4 cachets de quinio-stovarsol + 710 : 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol ;

Le 9 mai, corps en croissant dans le sang, T° = 39°. 4 cachets : 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol.

Le 10 mai : T° 38°4. Les gamètes ont disparu après 0,20 de 710.

Formule leucocytaire. — Polynucléés neutrophiles, 75 ; Polynucléés éosinophiles, 1 ; Lymphocytes, 17 ; Monocytes, 7.

Le 11 mai : T° 39° (lochies utérines purulentes) ; plus de parasites, 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol. Au total 0,28 de 710 et 3,50 de quinio-stovarsol.

Le 12 mai : plus de parasites ; T° 38°2 ; formule leucocytaire : Polynucléés neutrophiles, 65 ; Lymphocytes, 19 ; Monocytes, 16.

L'utérus n'involue pas, la fièvre est certainement d'origine puerpérale.

La malade s'évade de l'hôpital. La malade a été revue le 28 octobre 1932. Elle a dit ne plus avoir eu d'accès. L'examen du sang a été négatif en octobre et novembre à trois reprises.

OBSERVATION VIII. — N° 1090. L. v, T..., 44 ans, aurait eu souvent des accès palustres.

Le 7 mai : *Pl. præcox,* schizontes, extrêmement nombreux (10 à 15 par champ microscopique); T° 39°8. Oligurie. Stupeur très prononcée, état grave, presque pernicieux. Le 7 au soir, on fait avaler 2 cachets de quinio-stovarsol + 710; le 8 : 4 cachets (0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol).

Le 9 au matin, la température est descendue à 37°4 ; les schizontes ont disparu après 0,12 de 710 ; les croissants persistent encore nombreux. La stupeur a complètement disparu.

Du 9 au 13, chaque jour, 4 cachets quinio-stovarsol + 710, soit : 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol par jour.

Les formes parasitaires disparaissent complètement après 3 jours du traitement, c'est-à-dire après 0,20 de 720 et 2,50 de quinio-stovarsol.

Formule leucocytaire :

	10 mai	14 mai
	—	—
Polynucléés neutrophiles	82	73
— éosinophiles	0	0
Lymphocytes	6	21
Monocytes	12	6

Le malade quitte l'hôpital le 7e jour malgré notre insistance pour le garder.

Dose totale : 0 g. 52 de 710 + 6 g. 50 de quinio-stovarsol.

OBSERVATION IX. — N° 1297. L. t. P..., 29 ans. Tertiipare, a accouché le 29 mai 1932 à 4 heures (accouchement naturel). Pas d'albuminurie.

Le 30 au matin T° 39°5, dans le sang *Præcox*, schizontes nombreux.

4 cachets de quinio-stovarsol + 710 du 30 mai au 2 juin, soit : par jour 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol.

Dès le 31 après 0,08 de 710 l'examen du sang ne montre plus de parasites. Mais la température remonte à 38°5 le 3 juin, sans qu'il y ait des parasites. La malade s'évade de l'hôpital (graph. p. 435).

Dose totale en 4 jours : 0,32 de 710 et 4 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION X. — N° 1402. — P. t. L..., 22 ans. Primipare, a accouché le 10 juin 1932 à 12 heures (accouchement naturel) ; pas d'albuminurie.

T° le 12 à 38°. Dans le sang corps en croissant.

Le 13 juin : 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol. Du 13 au 15 : 4 cachets de quinio-stovarsol + 710 ; soit une dose totale en 3 jours de 0,16 de 710 et 2,50 de quinio-stovarsol. Les corps en croissant ne disparaissent pas. La malade quitte l'hôpital.

Ces quatre accouchées ont vu leur paludisme se réveiller après leur accouchement, fait sur lequel j'ai insisté à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux (13 mai 1930, *Bulletin Soc. d'obstétrique et gynécologie*).

Ces accouchées ont quitté l'hôpital trop tôt. Il est très difficile de retenir les femmes annamites après leur accouchement plus de cinq ou six jours, elles s'évadent, même atteintes de complications.

Conclusions

Les conclusions que nous pouvons formuler d'après ces dix observations sont les suivantes :

1° Le 710 associé au quiniostovarsol, à la dose quotidienne de 4 cachets à 0,25 de quiniostovarsol et 0,02 de 710, soit par jour 1 g. de quiniostovarsol et 0 g. 08 de 710 a été bien supporté. Nous n'avons pas constaté de vomissements, même chez les malades en plein accès fébrile.

La dose journalière a été fractionnée en deux prises de 2 cachets pris au début des repas.

2° Sur le *Pl. vivax*, l'action du 710 associé au quiniostovarsol est très rapide. Les schizontes et formes de division schizogonique disparaissent immédiatement après le premier jour de traitement, c'est-à-dire après 0,08 de 710 associé à 1 g. de quiniostovarsol (*observ.* I, II, III, IV, V, VI).

3° Sur le *Pl. præcox*, le 710 associé au quiniostovarsol exerce une action rapide. Les schizontes, même très nombreux (*observ.* IX), disparaissent après l'absorption en un jour de 0,08 de 710 associé à 1 g. de quiniostovarsol, en deux jours après absorption de 0,12 de 710 associé à 1,50 de quiniostovarsol (*observ.* VIII).

Les gamètes nombreux (*observ.* VII) deviennent rares après l'absorption de 0,12 de 710 et 1,50 de quiniostovarsol en deux jours, disparaissent après absorption de 0,20 de 710 et 2,50 de quiniostovarsol en trois jours. Dans un autre cas (*observ.* VIII) les gamètes disparaissent après absorption de 8,20 de 710 en trois jours.

Chez une malade malgré l'absorption de 0,20 de 710 et 2,50 de quiniostovarsol en trois jours les gamètes n'ont pas disparu.

4° L'efficacité de l'association 710 + quiniostovarsol paraît être la résultante de l'action propre de chaque constituant, l'un d'eux jouant le rôle d'un mordant. Le quiniostovarsol arsenical apporte son action eutrophique, que j'ai déjà signalée (6).

5° M'inspirant des doses que j'avais déjà fixées pour le quiniostovarsol, je pense que les doses quotidiennes doivent être divisées en quatre prises, ou à défaut en deux ou trois prises aux repas :

Quiniostovarsol 1 g. et 0,88 de 710 pour un adulte;

Quiniostovarsol 0,75 et 0,06 de 710 pour l'enfant de 10 à 14 ans ;

Quiniostovarsol 0,25 et 0,02 de 710 de 3 à 5 ans.

Les doses pour enfants demandent de nouvelles études.

Comme pour le quiniostovarsol les cures doivent être de sept à dix jours, séparées par au moins sept jours de repos. Leur efficacité sera contrôlée par l'examen du sang.

6° La conservation devant être assurée dans les meilleures con-

ditions, surtout en pays chauds, la meilleure forme semble être le comprimé dragéifié.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. MONIER. — Essai thérapeutique du 710 FOURNEAU dans quelques cas de Paludisme. *Société de Pathol. Exotique*, 11 février 1931.
2. H. MONIER. — Association du 710 FOURNEAU avec la quinine et le stovarsol. *Soc. de Pathol. Exotique*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.
3. ED. et ET. SERGENT, CATANEI, TRENSZ. — Etude de l'action du 710 FOURNEAU sur le paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum*, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1931, p. 57.
4. MARCHOUX. — Variétés sur le paludisme. *Acad. de médecine*, 13 octobre 1931.
5. J. SAUTET. — Traitement du paludisme par le 710 et le 574 associés ou non à la quinine ou au quiniostovarsol. *Société de Pathol. Exotique*, décembre 1932, p. 1074.
6. CHARLES MASSIAS. — Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Société Pathol. Exotique*, t. XXIII, n° 6, p. 651, 11 juin 1930.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

Existence de *Theileria recondita* en France,

Par F. LESTOQUARD et P. SAVANCE.

Theileria recondita Lestoquard 1929 est rencontré très fréquemment chez le mouton en Afrique et dans diverses régions méditerranéennes (Turquie).

On sait que ce petit piroplasmide ne détermine, chez le mouton qui en est porteur, aucun trouble de la santé générale et qu'il offre des ressemblances étroites avec *Th. mutans* des bovidés.

Nous avons eu l'occasion de l'observer au cours de l'automne dernier chez des ovins du département des Pyrénées-Orientales. Ces animaux étaient atteints d'une affection qui, d'après ses caractères cliniques et anatomo-pathologiques, faisait penser à une piroplasmose. Effectivement, ils étaient porteurs de *Babesiella ovis*. Il y a plusieurs années, nous avions déjà identifié cette dernière espèce dans la même région. D'autres auteurs ont depuis signalé son existence dans d'autres régions de la métropole.

Nous avons pu reconnaître ces temps derniers d'une manière certaine, dans le sang de trois brebis, la présence de *Th. recondita*. L'infection était discrète dans tous les cas et ne dépassait pas 10 parasites pour 1.000 hématies.

C'est la première fois que l'existence de *Th. recondita* est signalée

en France. Cette constatation est à rapprocher de celle faite par Donatien et Baradat en ce qui concerne *Th. mutans*, observé sur des bovins des Landes (1).

Institut Pasteur d'Algérie.

Essai du traitement du debab par l'association du sérum spécifique et du naganol,

Par H. Velu, G. Zottner, Train et Bernard.

Dans sa thèse de doctorat en pharmacie (Paris, 1930-1931) Mlle Prieur, après avoir établi l'influence d'un sérum spécifique sur les trypanosomes, étudie dans un chapitre terminal « les actions trypanocides synergiques du 309 Fourneau, 205 Bayer et d'un sérum spécifique sur les infections à *Trypanosomum Brucei* de la souris ». Elle conclut qu'une quantité infime de sérum mélangée au quart de la dose 100 o/o curative de naganol permet la guérison des souris infectées.

Cette conclusion, dont l'intérêt ne saurait échapper, nous a incités à tenter sur le chien des expériences similaires en utilisant une souche de trypanosome du Debab (*Trypanosomum marocanum*).

Le protocole des expériences comportait :

I. — La recherche de l'action pathogène de cette souche sur le chien.

II. — L'obtention du sérum spécifique, son titrage et le contrôle de son activité sur les chiens infectés.

III. — La détermination de la dose minime curative de Naganol dans cette espèce.

IV. — L'étude de l'action synergique du Naganol et du sérum suivant les directives de Mlle Prieur.

Certains points sont encore dans l'ombre, mais le tableau synoptique ci-joint résume à lui seul, les travaux effectués, nos résultats, nos conclusions actuelles susceptibles d'être infirmées par la suite.

Ici, nous insisterons seulement sur les conditions matérielles de l'étude.

Pendant toute la durée de leur observation, la température de nos treize chiens a été prise matin et soir, leur sang examiné quotidiennement entre lame et lamelle.

Les expériences ont eu lieu en trois séries que nous passerons en revue successivement.

(1) A. Donatien et Baradat. Identification de *Theileria mutans* dans la Chalosse. *C. R. Soc. Biol.*, t. CII, 1929, p. 809.

Série A. — Cette série composée des chiens nos 1, 2, 3, 4 et 5 fut inoculée par voie sous-cutanée en partant d'une souche entretenue sur le cobaye.

Le sérum spécifique (sérum A) fut fourni par le chien n° 1, 21 jours après l'inoculation, par prélèvement de 200 cm^3 de sang de la jugulaire. Le sérum est décanté le lendemain, phéniqué à 5 o/oo et conservé à la glacière 8 jours.

Les chiens sont répartis de la façon suivante et traités le 21e jour :

Chien n° 3	Témoin.
Chien n° 4	10 cm^3 de sérum A sous-cutané.
Chien n° 5	10 cm^3 de sérum A sous-cutané, 0,01 de Naganol intraveineux.
Chien n° 2	10 cm^3 de sérum A, 0,005 de Naganol intraveineux.
Chien n° 1	0 g. 02 de Naganol intraveineux (28 jours après l'inoculation).

Toutes les doses de naganol sont rapportées au kilogramme de poids vif.

Les nos 2 et 5 guériront sans rechute. Le n° 1 fera une seule rechute, mais présentera par la suite toutes les apparences de la santé. Le n° 4 ne sera nullement influencé par le sérum et meurt en 45 jours, alors que le témoin n° 3 est saigné *in extremis* le 43e jour.

Cette série malgré l'absence de témoins traités au seul naganol permet tous les espoirs mis dans le sérum spécifique quant à son action synergique tout au moins.

Série B. — Cette série inoculée à partir du sang du chien n° 4 est composée des nos 6, 7, 8 et 9.

Le chien n° 3 fournit le sérum B. La saignée est pratiquée le 43e jour après l'infection sur un sujet mourant. Le sérum est décanté le lendemain, phéniqué, conservé 7 jours à la glacière.

Traités le 21e jour, les animaux reçoivent :

N° 6	Naganol intraveineux,	0 g. 005	Sérum sous-cutané, 10 cm^3
N° 7	» »	0 g. 005	» » 0
N° 8	» »	0 g. 0025	» » 10 cm^3
N° 9	» »	0 g. 000	» » 10 cm^3

Le chien n° 9 résiste en 54 jours malgré de graves lésions oculaires et la présence quasi-constante des parasites dans le sang.

Le chien n° 6 meurt en 72 jours après plusieurs rechutes parasitaires.

Le n° 7 fera une seule rechute et recouvrera la santé.

Le n° 8 fera de nombreuses rechutes sans retentissement de son état général.

Dans cette série, l'échec du sérum B est flagrant, échec qui peut être attribué à l'état avancé de la maladie du chien n° 3, déjà arrivé à un stade où toute réaction organique productrice d'anticorps avait sombré ; échec cependant.

Série C. — Composée des chiens n° 3 *bis*, 4 *bis*, 12 et 0. Ils sont inoculés avec du sang provenant d'un rat blanc fortement infecté.

Le sérum C sera produit par le chien n° 3 *bis* le 20e jour par prélèvement à la saphène de 100 cm³ de sang, obtenu le lendemain par centrifugation de 10 m. du caillot et employé tout de suite sans addition d'antiseptique ni chauffage.

Les animaux sont ainsi traités :

N° 3 *bis*.	Naganol intraveineux,	0 g. 005	
N° 0	» »	0 g. 005	Sérum C., 10 cm³
N° 12	» »	0 g. 0025	Sérum C., 10 cm³

Le n° 4 qui eut servi à l'essai du sérum est mort en 18 jours. Le n° 12 meurt en 31 jours. Les nos 3 *bis* et 0 se comportent tous les deux de la même façon et guérissent sans rechute.

Ici l'action du sérum est illusoire.

Ces quelques expériences sont trop peu nombreuses pour résoudre entièrement les problèmes que nous avions posés.

Existe-t-il une dose curative dans 100 0/0 des cas chez le chien ? L'ancienneté de la maladie, les variations de la virulence de la souche employée, la résistance du sujet, fonction de son âge et de son état, nous permettent d'en douter.

Tous les sérums sont-ils actifs ? Les nôtres à la dose de 10 cm³ par chien d'un poids de 6 kg. n'ont montré aucune efficacité.

Existe-t-il bien une action synergique du sérum ? Les nôtres associés au 1/4 de la dose curative ou à des doses plus faibles n'ont donné aucun résultat.

En résumé, le sérum des chiens infectés de Debab n'a pas montré l'activité trypanocide synergique observée par Mlle Prieur, chez les souris infectées par *T. Brucei*.

Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc et Laboratoire Vétérinaire des T. M.

Les protides du sérum et la réaction de HENRY dans la trypanosomiase expérimentale,

(Note préliminaire),

Par F. TRENSZ et Mlle M. JARDON.

Dans une note précédente, nous avons établi un lien d'ordre sérologique entre le paludisme, la leishmaniose et la trypanosomiase d'après des recherches poursuivies sur des animaux infectés expérimentalement (1), en montrant que la réaction de HENRY leur était commune. D'autre part, nous avons vu qu'il existait un parallélisme entre l'intensité de la réaction de HENRY et le degré de surfloculation des sérums de paludéens dans l'eau distillée, ce qui nous a fait admettre que les deux phénomènes étaient de même nature et régis par un même trouble sérique. On peut émettre l'hypothèse que les deux phénomènes se rattachent à une augmentation du taux de l'euglobuline, en se basant sur les recherches de CHARU BRATA RAY (2), qui a montré que dans le kala-azar la surfloculation en eau distillée (épreuve de BRAHMACHARI) ainsi que les autres tests sanguins peuvent être attribués à une forte augmentation du taux de l'euglobuline, qui est insoluble dans l'eau distillée. Cette hypothèse a été envisagée par R. GILLE dans sa récente note sur les conditions physico-chimiques de la réaction de HENRY (3). Afin de vérifier les rapports qui peuvent exister entre la réaction de HENRY et les protides sériques, nous avons entrepris, depuis plusieurs mois, le dosage de ces protides dans le sérum de lapins et de cobayes trypanosomés. La sérumalbumine et la sérumglobuline ont été dosées d'après la méthode D'ADNOT (4). L'euglobuline a été précipitée, à 37°, par le sulfate de soude anhydre à 14 o/o (5) et dosée ensuite en mesurant la densité optique du mélange sérum-sulfate de soude, après séjour à l'étuve. Ce test de précipitation donne, en opérant dans les mêmes conditions, des valeurs comparables entre elles. Tous les dosages

(1) F. TRENSZ. La réaction de HENRY (« sérofloculation palustre ») et la « surfloculance » de certains sérums de paludéens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, nº 4, 1932, pp. 314-317.

(2) CHARU BRATA RAY. The globulin content of the serum in Kala-azar. *Ind. Med. Gazette*, t. LIX, août 1924, pp. 387-391.

(3) R. GILLE. Les conditions physico-chimiques de la réaction de HENRY. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXII, nº 3, 1933, p. 334.

(4) A. ADNOT. Contribution à l'étude des protides du sérum. *Strasbourg médical*, t. XC, 1re année, nº 26, 15 sept. 1931, p. 495.

(5) PAUL E. HOWE. *The journal of biological chemistry*, t. XXIX, 1921.

ont porté sur des sérums prélevés de 24 à 48 heures après la coagulation du sang. Nous n'avons pas envisagé, dans ces recherches, la question de savoir si la fraction euglobuline ainsi précipitée peut être considérée comme une individualité chimique.

1° Le sérum de 19 cobayes neufs présente une faible teneur en euglobuline, entre 0 g. 30 et 0 g. 63 0/00, la moyenne étant de 0 g. 44 0/00. 41 cobayes infectés par *Tr. berberum* sont saignés à différents stades de la maladie et leur sérum soumis à la recherche de l'euglobuline et de la réaction de Henry. Déjà 8 à 10 jours après l'inoculation, alors que les trypanosomes viennent d'envahir le sang périphérique, nous constatons une légère augmentation du taux de l'euglobuline et des réactions de Henry « douteuses ». Dans la suite, le taux de l'euglobuline augmente progressivement, la réaction de Henry devient franche et les sérums acquièrent la propriété de surfloculer en eau distillée. A 13 réactions « douteuses » correspond une valeur moyenne de 0 g. 83 0/00 d'euglobuline; à 20 réactions positives de 2 g. 15 0/00; à 4 réactions fortement positives de 3 g. 71 0/00; à 4 réactions massives, de 8 g. 10 0/00. Les sérums donnant des réactions fortement positives ou massives surfloculent dans l'eau distillée. L'intensité de la réaction de Henry est, dans ces expériences, en rapport direct avec la teneur du sérum en euglobuline. Mais, alors que toute réaction de Henry s'est accompagnée d'hypereuglobulinémie, la proposition inverse ne s'est pas toujours vérifiée. Nous avons, en effet, observé chez 2 lapins galeux et dans 8 sérums humains, parmi 41 envoyés au laboratoire pour diverses analyses, de fortes teneurs en euglobuline. 19 sérums de paludéens présentent, en même temps que la réaction de Henry, un taux élevé en euglobuline, compris entre 1 g. 80 et 15 g. 0/00. Ils se comportent comme les sérums des cobayes trypanosomés.

2° Chez 6 lapins et 3 cobayes, nous avons pu doser la sérumalbumine, la sérumglobuline et l'euglobuline comparativement à la réaction de Henry, à un mois d'intervalle, avant et après l'inoculation de *Tr. berberum*.

Avant l'inoculation, aucun des animaux ne présente la réaction de Henry; le taux de l'euglobuline est, dans le sérum des lapins, aux environs de 1 g. 0/00, donc plus élevé que chez le cobaye neuf. Le taux de la sérumalbumine est compris entre 18 et 30 g. 0/00, celui de la sérumglobuline entre 30 et 39 g. 0/00, leur quotient entre 1,3 et 3,27, suivant les individus.

Après un mois d'infection par les trypanosomes : 1° le taux de l'euglobuline a fortement augmenté chez tous les animaux, entre 3 et 19 g. 0/00, suivant les sujets; 2° on note 5 réactions de Henry positives, une légèrement positive, et 3 « douteuses »; 3° le taux de la sérumglobuline a augmenté chez 6 animaux et diminué chez les

3 autres; le quotient $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ a diminué chez 6 sujets et augmenté chez les 3 autres; chez 2 animaux, il est descendu au-dessous de 1.

*
* *

En résumé :

1° Le taux de l'euglobuline augmente considérablement au cours de la trypanosomiase expérimentale du cobaye et du lapin;

2° La réaction de HENRY et la surfloculation dans l'eau distillée sont d'autant plus intenses que le taux de l'euglobuline du sérum est plus élevé. Le taux de l'euglobuline se révèle donc comme un facteur primordial dans le mécanisme de la réaction de HENRY;

3° Alors que toute réaction de HENRY s'est accompagnée d'un taux d'euglobuline élevé, nous avons observé des euglobulinémies sans réaction de HENRY;

4° Les relations entre la réaction de HENRY et les protides du sérum sont moins évidentes si l'on dose les globulines et les sérines totales que si l'on envisage seulement l'euglobuline;

5° Ces recherches rapprochent, du point de vue des protides sériques, la trypanosomiase expérimentale du paludisme et du kala-azar.

Institut Pasteur d'Algérie.

A propos de la dracunculose chez les Noirs d'Afrique,

Par H. BAUVALLET.

Le traitement chimiothérapique des accidents causés par *Dracunculus medinensis* (Velsch, 1674) est, d'après notre expérience, généralement inefficace.

Le novarsénobenzol (JEANSELME, MONTPELLIER et LACROIX), l'émétique (MACFIE, DUFF, LEDENTU, TOURNIER, FAIRLEY), le kermès seul (TOURNIER), associé à l'émétique (MARTINAUD) ou à des extraits d'organes (PELTIER et DOMINIQUE) sont pratiquement sans effet.

Lorsque la filaire a commencé son expulsion spontanée, l'extraction lente, par enroulement sur un fragment de bambou stérile, fendu à l'une de ses extrémités, est une bonne méthode, quand elle est complétée par un pansement aseptique.

Dans les autres cas, un débridement cutané large et la dissection soigneuse du tissu cellulaire sous-cutané de la région de présence probable du parasite permettent ordinairement sa découverte et son exérèse par enroulement sur une pince, mais rarement en totalité.

Le diagnostic de filariose se fait par les signes cliniques, mais aussi par la notion d'endémicité et par un interrogatoire précis, patient. Les Noirs de l'A. O. F. que nous avons observés sentent nettement la filaire « marcher dans leur corps ». La progression du parasite est caractérisée par une sensation de piqûre non douloureuse. L'arrêt de la filaire donne naissance à un prurit localisé, puis à un « petit bouton par lequel le ver va percer la peau pour sortir ».

Il est très rare que le malade ne sache pas exactement l'emplacement du ou des parasites. On peut dire que c'est lui qui indique la zone à débrider avec une très grande précision.

Les signes généraux indiqués par Fairley ne sont jamais signalés par le malade, par contre, les signes locaux subjectifs sont parfaitement décrits et analysés par lui.

Les observations faites au cours de l'année 1932 dans notre Service de l'Hôpital Militaire Colonial de Fréjus, chez les jeunes tirailleurs de la classe 1932 (qui se trouvent dans les délais d'incubation de *Dracunculus med.*) montrent que 27 malades ont donné, au total, 641 journées de traitement.

La durée moyenne du traitement a été de 23 jours, le plus long de 73 jours, le plus court de 11 jours.

Tous les parasites, sauf un cas rapporté plus loin, ont été localisés au membre inférieur : pied, jambe, genou. La présence de plusieurs parasites a été la règle constante.

Un malade qui avait présenté 7 filaires des membres inférieurs du 20 juillet à fin septembre a été admis à nouveau en novembre 1932. Voici l'observation de ce cas :

K .., 2e classe, classe 1932, entre à l'hôpital le 9 novembre 1932. Diagnostic du billet d'entrée : « Tumeur thoracique droite ».

Il existe sur la paroi du thorax, à droite, au niveau de la 8e côte, une zone empâtée, sensiblement horizontale, ayant l'aspect et la consistance d'un placard d'érythème urticarien, sans démangeaison, intéressant la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Mobilité sur les plans profonds. Phénomène de la peau d'orange. La tumeur mesure 10 cm. de long et 4 cm. de haut. Son milieu correspond à la ligne axillaire moyenne. Pas de signes généraux. Examen des divers appareils : négatif. On envisage l'éventualité d'une suppuration bacillaire froide. Radiographie négative, squelette de la région normal.

Le malade déclare, à l'interrogatoire, que c'est une Filaire, un « séguélé » qu'il a dans la paroi. Son diagnostic est admis.

Intervention le 10-XI-1932. Anesthésie locale : Novocaïne à 1 o/o, adrénalinée, 30 cm³. Incision ovalaire débordant les limites de l'empâtement, exérèse en masse de toute la zone indurée cutanée et sous-cutanée. Dans la dissection du tissu cellulaire du lambeau inférieur, une anse de filaire d'un blanc nacré est aperçue et saisie avec une pince. La Filaire est aisément extraite en entier. Ethérisation, drainage, car un peu de

sérosité périparasitaire a souillé le champ opératoire. Suture au crin en un plan : 6 points profonds.

La pièce examinée est, macroscopiquement, constituée par une masse de tissu cellulaire induré adhérent à la peau. Une coupe montre que la partie centrale est vacuolaire et cloisonnée. C'est là que gîtait la Filaire. Les vacuoles contiennent du liquide crémeux, jaune verdâtre, ayant l'aspect du pus staphylococcique. Prélèvement est fait et envoi au Laboratoire qui répond : « Examen n° 156 du 15-XI-1932 : Poche d'abcès. Putrilage aseptique. Pas de culture sur les milieux ordinaires. Dr Lecousse ».

12-XI-1932. On enlève le drain.

18-XI-1932. On enlève les crins. Cicatrisation effectuée, sauf à l'endroit du drainage.

Le malade sort guéri le 22-XI-1932. Durée du traitement : 11 jours. Diagnostic de sortie : Ver de Guinée de la paroi thoracique.

Le traitement par exérèse en masse de la filaire et des tissus environnants, en un temps, n'est évidemment pas applicable à toutes les régions et ne doit pas comporter de délabrements importants. Il n'est valable que si le parasite est nettement localisé et repéré, s'il est pelotonné sur lui-même ou n'occupe que peu de place. Cette méthode nous a donné la plus courte des hospitalisations observées pour Dracunculose, et nous semble la meilleure parce que rapide et sûre.

La Dracunculose, dans la garnison de Fréjus, a déterminé, pour les jeunes tirailleurs (classe 1932) outre 641 journées de traitement à l'Hôpital, 489 journées de traitement à l'Infirmerie des Camps, avec 39 entrées dont 27 évacuations sur l'Hôpital. Soit un total de 1.130 journées d'indisponibilités en six mois (juin à novembre).

La Dracunculose a atteint et immobilisé environ 7 o/o de l'effectif des jeunes tirailleurs.

La prophylaxie de cette maladie est parfaitement connue et a été indiquée, précisément, en A. O. F., par les travaux de Roubaud. L'endémie est facteur de l'alimentation en eau et de la présence de *Cyclops coronatus* ou de *C. Leuckarti*. Bien appliquée, elle réduirait les indisponibilités parmi les tirailleurs récemment arrivés en France. Au Togo, Millous, Mazurié ont obtenu des résultats intéressants par l'aménagement systématique de filtres, à sable et charbon dans les villages infectés.

Du point de vue social, les chiffres indiqués ci-dessus donnent une idée de l'énorme perte de main-d'œuvre que représente, en A. O. F. le parasitisme par *Dracunculus medinensis*.

Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. Roubaud et H. Gaschen.

On sait que l'auteur italien Falleroni (1926) a distingué deux types raciaux chez l'*A. maculipennis*, d'après les caractères morphologiques de l'œuf.

L'une de ces races (*A. maculipennis labranchiæ*) est caractérisée par des œufs gris tachetés, avec flotteurs étroits. L'autre race (*A. maculipennis messeæ*) présente des œufs barrés transversalement par des bandes sombres et des flotteurs plus développés. Avec Martini, Missiroli et Hackett (1932) ont récemment étendu et généralisé ces distinctions en leur attribuant une valeur particulière au point de vue de la pratique antipaludique. La race *labranchiæ* à œufs tachetés serait en effet une race d'eau saumâtre, fréquentant plutôt les habitations humaines que les étables et surtout répandue dans les régions palustres, tandis que la race *messeæ*, à œufs barrés, représenterait une race d'eau douce, fréquentant particulièrement les animaux et surtout répandue dans les régions non impaludées. Parlant de ces données, L. Verney (1932) a cru pouvoir écrire que la race *labranchiæ* sera sous peu considérée comme seule responsable du paludisme en Europe.

Cette conception, qui aurait un grand intérêt pratique est-elle exacte? Déjà N. H. Swellengrebel et A. de Buck dans une étude présentée aux « Réunions de la Société » et appuyée par l'un de nous, ont fait ressortir que les caractères morphologiques des œufs ne pouvaient permettre que des distinctions de groupe, insuffisantes pour la séparation réelle des différents types raciaux distingués par eux-mêmes et par l'un de nous (Roubaud, 1932).

L'intérêt de la question de distinction des races chez l'*A. maculipennis* se pose surtout au point de vue de l'antipaludisme. Il y a un intérêt primordial à savoir si l'on peut distinguer les races réellement dangereuses des autres; c'est-à-dire, avant tout, de distinguer morphologiquement les races à zoophilisme indifférencié des races à zoophilisme bien différencié. Le caractère de l'œuf nous le permet-il? Il est facile de répondre franchement non à cette question.

I. Anophèles a œufs tachetés. Type *labranchiæ*. — Parmi les anophèles à œufs gris tachetés et à petits flotteurs, nous trouvons

deux types d'Anophèles qui, biologiquement, se montrent tout à fait différents (Pl. I, fig. 1, 2 et 4).

L'un de ces types comprend les Anophèles que nous dénommons *à zoophilisme indifferencié*. Ce sont ces Anophèles qui constituent typiquement et essentiellement les peuplements de l'Afrique du Nord, du Sud de l'Italie, du Sud de l'Espagne, de la Corse, etc., peuplements qui expérimentalement vont à l'homme avant l'animal (1). Ces peuplements anthropophiles sont les plus dangereux que nous connaissions parmi les peuplements mondiaux de l'espèce en question. Ils peuplent les régions d'Europe et de l'Afrique du Nord les plus gravement infestées de paludisme et où le paludisme sévit le plus gravement sous ses différentes formes, la tropicale en particulier (*Pl. præcox*).

Ces races anthropophiles présentent en outre comme caractères constants définis par l'un de nous, d'après des recherches faites à l'insectarium sur trois origines très différentes de souches : Algérie, Marais-Pontins et Sud-Espagne :

1° L'*eurygamie* qui en fait des Anophèles de plein air.

2° L'*homodynamie* ou l'absence de diapause hivernale spontanée. (asthénobiose) : ces Anophèles ne voient leur activité hémophage et leur reproduction contrariées que par le froid. Même en plein hiver ils sont aptes à pondre après un seul repas de sang, si on les place à 20° C. Ils ne présentent pas le phénomène d'*arythmie trophogénérique* (dissociation gonotrophique de SWELLENGREBEL, 1929).

Le deuxième type que nous connaissons actuellement dans ce groupe des Anophèles à œufs tachetés n'est autre que l'Anophèle microptère de Hollande, dénommé par P. H. VAN THIEL *atroparvus*. D'après les caractères de l'œuf (Fig. 4), il ne semble pas possible de distinguer cette forme des Anophèles à zoophilisme indifférencié précédents. La structure fine de l'exochorion de l'œuf, étudiée et décrite récemment par A. DE BUCK et N. H. SWELLENGREBEL (1933), se montre exactement semblable à celle des œufs de nos races anthropophiles. Par exemple, la figure 3 montre pour des œufs d'une souche originaire de Murcie les mêmes dessins losangiques constitués par des alignements de tubercules arrondis parsemant la face ventrale de l'œuf, tout à fait semblables à ceux que figurent les auteurs hollandais pour l'*atroparvus*.

Or, avec des œufs à structure macroscopiquement et microscopiquement identiques à ceux des anophèles anthropophiles, homodynames et eurygames précédents, la petite race de Hollande présente des caractères biologiques qui ne permettent pas de la

(1) Voir les graphiques d'expérimentation directe publiés par l'un de nous récemment ici-même, t. XXV, n° 7, 1932, p. 755.



Fig. 1. — *Anopheles maculipennis.* Œufs du type *tacheté.* Race paucidentée, homodyname et eurygame, à zoophilisme indifférencié, de la Province de Murcie (Espagne). Région fortement impaludée.



Fig. 2. — *A. maculipennis.* Œufs du type *tacheté.* Race paucidentée, homodyname et eurygame, à zoophilisme indifférencié, de l'Italie méridionale (Marais Pontins). Région fortement impaludée.

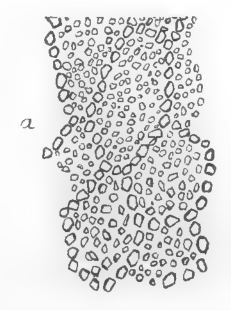


Fig. 3. — Ornementation de l'exochorion, face ventrale. Œuf de la souche Murin (Fig. 1) paucidentée, anthropophile : *a*, de face ; *b*, de profil. On aperçoit le réseau losangique, constitué par des rangées irrégulières de papilles fortes ou de boutons saillants. Même structure fondamentale pour les œufs des fig. 1, 2 et 5.



Fig. 4. — *A. maculipennis.* Œufs du type *tacheté.* Race *atroparvus* de Hollande, hétérodyname et sténogame, multidentée et zoophile vraie (Région faiblement palustre).



Fig. 5 — *A. maculipennis.* Œufs du type *barré.* Race hétérodyname, sténogame, multidentée et franchement zoophile de Normandie (Région non palustre).

confondre avec les races précédentes également microptères. La forme *atroparvus* est en effet caractérisée par :

1° la zoophilie parfaitement différenciée;

2° la *sténogamie*;

3° *l'hétérodynamie*, c'est-à-dire l'existence d'une diapause ovulaire spontanée hivernale (asthénobiose) et l'existence du phénomène de l'arythmie trophogénésique. En plein hiver, ces anophèles ne sont pas réactivables facilement par la chaleur et leurs prises de sang répétées ne s'accompagnent pas nécessairement de maturation ovulaire et de ponte.

Les caractères de l'œuf sont donc impuissants à permettre la distinction de ces deux races qui sont tout à fait différentes biologiquement et par leur importance relative au point de vue de la transmission palustre. Alors que les anophèles à zoophilisme indifférencié sont les vecteurs les plus graves du paludisme en Europe et dans les régions méditerranéennes, l'*atroparvus* n'est responsable, d'après les belles recherches développées par les auteurs hollandais sur la question, que de transmission hivernale. C'est un vecteur résiduel et accidentel, inapte en particulier, en raison de sa zoophilie franche et pour les raisons développées par l'un de nous, à la transmission du *Pl. præcox*.

La morphologie de l'œuf n'étant absolument d'aucun secours dans la question, n'existe-t-il pas un autre caractère morphologique susceptible de permettre pratiquement et à coup sûr la distinction entre ces deux races microptères.

Il en existe un, absolument sûr sur lequel nous avons maintes fois insisté, c'est l'étude de l'indice maxillaire.

Toutes les souches à zoophilisme indifférencié, éprouvées expérimentalement au laboratoire et qui répondent aux simples caractères biologiques raciaux exposés ci-dessus : *anthropophilie*, *eurygamie*, *hormodynamie*, sont toutes des races *paucidentées*, dont l'indice maxillaire ne dépasse pas 14 d'après notre mode de numération à sec, avec une absolue prédominance des individus n'ayant pas plus de 14 dents sur les individus plus armés. Toutes ces faunes sont mieux armées pour exploiter l'homme que les animaux.

L'anophèle *zoophile*, *sténogame* et *hétérodyname* qui répond au type *atroparvus* est au contraire un anophèle typiquement *multidenté*. Les peuplements de ce type présentent en effet comme l'ont vu les auteurs hollandais un armement maxillaire élevé, dont l'indice est voisin de 17, ce qui en fait des peuplements bien armés pour la zoophilie.

L'étude de l'indice maxillaire fournit donc, dans le groupe des anophèles à œufs tachetés, une distinction *sûre* entre les faunes

à zoophilisme mal différencié ou faunes vraiment dangereuses, et les faunes moins dangereuses, parce que franchement zoophiles, du même groupe. Par le seul examen de l'indice maxillaire, pour des peuplements indifférenciables par les œufs, nous pouvons prévoir en toute certitude, comme il a été contrôlé maintes fois par nous, au laboratoire, la nature de l'orientation trophique des faunes suspectées et partant leur importance relative au point de vue palustre. *Aucun autre caractère morphologique ne permet ces résultats.*

II. ANOPHÈLES A ŒUFS BARRÉS, TYPE *messeæ*. — De même que dans le type *labranchiæ*, nous pouvons établir parmi les peuplements à œufs barrés, du moins quant à présent, deux types biologiques raciaux différents.

1° L'anophèle macroptère de Hollande, est caractérisé par :

a) Sa *zoophilie* bien différenciée ;

b) Son *eurygamie* ;

c) Son *homodynamie*. Cet anophèle est réactivable facilement en plein hiver par la chaleur et ne présente pas d'arrêt d'asthénobiose prolongé, mais simplement, d'après les observations récentes de Swellengrebel et ses collaborateurs (1932-1933), un léger ralentissement automnal du métabolisme.

2° D'autres races à œufs barrés étudiées d'Angleterre, Normandie, Espagne sont caractérisées par :

a) La *zoophilie* différenciée ;

b) La *sténogamie* ;

c) L'*hétérodynamie* avec diapause ovulaire spontanée (asthénobiose) et arythmie trophogénésique prolongée.

Jusqu'ici, ces peuplements qui appartiennent au même type d'œufs (Fig. 5) mais se montrent très différents biologiquement, présentent les mêmes réactions trophiques. Ce sont tous des peuplements orientés dans le sens franchement zoophile, ce que révèle, à l'avance, leur indice maxillaire élevé. Mais il n'est pas du tout impossible que se rencontrent également dans le groupe à œufs barrés des peuplements à zoophilisme moins différencié.

Le rôle palustre de ces peuplements zoophiles est théoriquement nul, si des circonstances d'ordre hydrologique ou dépendant directement de l'insuffisance des animaux et des conditions locales de vie humaine n'interviennent pas pour les ramener secondairement à une exploitation trophique accentuée de l'homme. La question de la salure des eaux nous apparaît comme secondaire dans la question.

Sans développer, pour le moment, davantage ces points de vue annexes, nous résumerons en disant que les caractères morphologiques des œufs ne constituent que des données bien secondaires

dans toutes les questions relatives aux rapports possibles des anophèles avec l'homme. Seul l'indice maxillaire permettra de situer la question sur des bases de valeur certaine dans ce sens. En Italie notamment, l'examen des indices maxillaires aurait dû, depuis longtemps, permettre aux auteurs locaux une différenciation très nette entre les faunes non dangereuses de la Toscane, à zoophilisme différencié et indice maxillaire élevé, et les faunes dangereuses des Marais Pontins, à zoophilisme indifférencié et indice paucidenté. Les rapports des indices de ces faunes avec leur orientation trophique n'auraient pas dû échapper aux auteurs italiens, s'ils ne s'étaient laissés abuser par les conceptions erronées de E. Martini relatives à l'influence de la taille sur l'évolution dentaire des anophèles et, d'une façon générale, par les critiques d'auteurs insuffisamment documentés en la matière.

Travaux cités

A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel (1932). — Further investigations on the racial differentiation of A. maculipennis in the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di Malariologia*, XI, n° 2, pp. 137-156.

A. de Buck et N. H. Swellengrebel (1933 *a*). — The pattern of the dorsal surface of the ova in the two races of A. maculipennis, *Proc. Roy. Acad. of Science in Amsterdam*, XXXVI, 17 décembre, 1932.

A. de Buck et N. H. Swellengrebel (1933 *b*). — Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes. *Bull. Soc. Path. exot.*, février 1933.

D. Falleroni (1926). — Fauna anofelica italiana e suo habitat. *Riv. di Malariologia*, V, nos 5-6, pp. 553-593.

L. W. Hackett, E. Martini et A. Missiroli (1932). — The races of A. maculipennis. *American Jl. of Hygiene*, XVI, n° 1, pp. 137-162.

A. Missiroli et L. W. Hackett (1927). — La regressione spontanea della malaria in alcune regioni d'Italia. *Riv. di Malariologia*, VI, n° 2, pp. 193-243.

E. Roubaud (1928). — Sur l'inaptitude du *Plasmodium præcox* à l'évolution hivernale chez l'*Anopheles maculipennis* et ses conséquences épidémiologiques pour l'Europe septentrionale. *C. R. Ac. des Sciences de Paris*, CLXXXVI, n° 5, pp. 329-331.

E. Roubaud (1932). — Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXV, n° 7, pp. 755-762.

N. H. Swellengrebel (1929). — La dissociation des fonctions sexuelles et nutritives (dissociation gonotrophique) d'*Anopheles maculipennis*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XLIII, n° 10, pp. 1370-1390.

L. Verney (1932). — I cicli secolari della mallaria e l'anofelismo senza malaria. *Policlinico*, XXXIX, n° 18, pp. 685-686.

P. H. Van Thiel (1927). — Sur l'origine des variations de taille de l'*Anopheles maculipennis* dans les Pays-Bas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XX, n° 4, pp. 366-390.

Etude sur les puces de la région de Dakar,

Par M. ADVIER.

Les renseignements fournis jusqu'à présent sur les puces que l'on trouve au Sénégal manquent d'exactitude par suite de la confusion, signalée par ROUBAUD en 1931 et fréquemment commise auparavant, qui a fait rattacher à *Xenopsylla cheopis* l'espèce *Synosternus pallidus*. Il était donc utile, en évitant l'erreur ancienne, de procéder à de nouvelles recherches pour connaître la répartition réelle de ces parasites dans une région où la peste sévit aussi bien sur les rongeurs que sur l'homme.

L'enquête dont nous allons indiquer les résultats a duré un an. Elle a pu être effectuée dans de bonnes conditions grâce à l'aide bienveillante des docteurs CAZANOVE et ARMSTRONG qui firent récolter par les Agents du Service d'Hygiène le matériel d'études nécessaire. Chaque jour, les puces recueillies sur les rongeurs capturés dans les divers quartiers de la ville et dans les villages environnants : Ouakam, Cambérène, Yoff, Hann, Tiaroye, M'Bao, ou bien dans les cases de ces localités, étaient apportées au laboratoire, réparties d'après leur provenance. Des indications très précises étaient en même temps fournies sur l'origine exacte de chaque lot.

Le procédé utilisé pour l'examen, très simple et très pratique, nous a été indiqué par le D[r] MATHIS. Après traitement par la potasse, les puces sont examinées entre lame et lamelle dans un mélange composé à parties égales d'alcool, de glycérine et d'eau.

TABLEAU A. — *Puces des rongeurs.*

Mois	*Xenopsylla cheopis*	*Echidnophaga gallinacea*	*Ctenocephalus felis*	*Synosternus pallidus*	Total
Janvier . .	325	120	6	0	451
Février . .	601	178	16	0	795
Mars . . .	1.269	859	20	8	2.156
Avril . . .	1 857	459	75	3	2.394
Mai . . .	2.142	806	57	7	3.012
Juin . . .	2 653	889	62	44	3.648
Juillet . .	2 064	840	32	202	3.138
Août . . .	1.940	673	11	512	3.136
Septembre.	1.840	421	31	83	2 375
Octobre . .	1.351	331	0	3	1.685
Novembre .	1.259	260	81	335	1 935
Décembre .	1.592	486	9	18	2.105
Totaux .	18.893	6.322	400	1.215	26.830

Tableau B. — *Puces des cases.*

Mois	*Synosternus pallidus*	*Echidnophaga gallinacea*	*Ctenocephalus felis*	*Xenopsylla cheopis*	Total
Janvier . .	65	0	0	0	65
Février . .	196	15	0	2	213
Mars . . .	59[illegible]	29	1	0	629
Avril . . .	7	0	0	2	9
Mai	46	0	0	0	46
Juin. . . .	1.219	8	118	7	1.352
Juillet. . .	1.977	0	0	1	1.978
Août . . .	1.142	0	0	3	1.145
Septembre.	1.850	0	0	3	1.853
Octobre . .	2.705	268	19	1	2.993
Novembre .	2.916	1	2	0	2.919
Décembre .	3.241	0	317	2	3.560
Totaux .	15.963	321	457	21	16.762

Les deux tableaux ci-dessus résument les principales constatations faites portant sur 43.592 parasites identifiés. Dans le tableau A sont mentionnées les puces trouvées sur les rongeurs aux divers mois de l'année. Dans le tableau B est indiquée la même répartition en ce qui concerne les puces trouvées dans les cases indigènes aussi bien sur le sol que dans les vêtements et sur le corps des habitants.

Il résulte de l'examen de ces chiffres que la puce qui prédomine sur les rongeurs dans la région de Dakar est *Xenopsylla cheopis*, souvent accompagnée d'*Echidnophaga gallinacea*, puce chique des volailles qui est, ici comme dans bien d'autres régions, très ubiquiste. On la trouve en effet sur la plupart des animaux domestiques, en toute saison.

Toutes les espèces de rongeurs, urbaines ou sylvatiques, sont également parasitées par *Xenopsylla cheopis* qui vit, au Sénégal, aussi bien sur les rats que sur les souris et que l'on trouve encore sur un insectivore parfois porteur de virus pesteux : la musaraigne.

Le rat palmiste, dont le rôle comme vecteur du B. de Yersin a été souvent étudié, est parfois porteur de *Xenopsylla cheopis*, mais sa puce habituelle est *Ctenocephalus felis*. Presque tous les exemplaires de cette espèce figurant au premier tableau ci-dessus ont été récoltés sur cet animal.

Synosternus pallidus se rencontre assez rarement dans le pelage des rongeurs, mais elle vit momentanément sur ces petits mammifères au moment des pluies qui l'obligent, en juillet et en août, à quitter le sable, son habitat normal. On la retrouve aussi sur ces animaux, qui lui servent d'hôte accidentel, à la fin de novembre et il n'est peut-être pas sans intérêt de signaler qu'en 1932 la peste

humaine a surtout été observée, dans la circonscription de Dakar, pendant les mois de juillet, d'août et au début de décembre, époques pendant lesquelles la peste murine put être dépistée partout où la maladie frappa l'homme.

C'est dans le sol sablonneux des cases habitées par les indigènes que vit généralement *Synosternus pallidus*. On l'y trouve en quantités innombrables et il n'est pas possible de pénétrer dans un logis sénégalais sans y être immédiatement assailli par ces puces qui se nourrissent habituellement sur l'homme, mais ne le parasitent que temporairement.

Pulex irritans paraît être très rare à Dakar. Il n'a pu être identifié qu'une seule puce de cette espèce au cours de l'année. La puce de l'homme serait donc ici presque uniquement *Synosternus*. La chique des volailles, que l'on récolte parfois dans les cases, y est en effet assez rare et *Xenopsylla cheopis* n'y a été rencontrée qu'exceptionnellement. Cette dernière peut cependant abandonner pendant un temps assez long les rongeurs pour vivre dans les récipients pleins de riz que les indigènes conservent parfois chez eux, mais elle ne vit ni dans le sol, ni sur l'homme.

Quant à l'espèce *Ctenocephalus felis* dont plusieurs exemplaires ont été recueillis dans les habitations de la zone urbaine, c'est dans la poussière recouvrant l'aire cimentée de maisons, où les chats étaient nombreux, qu'elle a été trouvée. A deux reprises différentes, on a pu constater que ces puces prédominaient nettement dans une pièce où plusieurs cas de peste bubonique apparus au même moment venaient d'être constatés.

Institut Pasteur de Dakar.

Discussion.

H. GASCHEN. — Permettez-moi de relever le fait que l'auteur, malgré un nombre considérable d'examens, ne signale que trois espèces de puces : *X. cheopis*, *Synos. pallidus* et *Echidnoph. gallin.* alors que deux autres espèces sont connues au Sénégal : *X. astia* signalée par WASSILIEFF en 1930 dans la région de Tivaouane et que j'ai retrouvée dans la région de Dakar, et *X. brasiliensis* que j'ai signalée pour la première fois dans une note à la Société. Cette espèce formait environ le 5 o/o du lot sur lequel j'ai pu faire mes recherches, lot que M. le docteur MATHIS nous avait remis au début de 1932.

Il est permis de penser que la faune des Pulicides du Sénégal doit être examinée de très près ; il faut, semble-t-il, se rendre compte des fluctuations que présentent les espèces, de l'apparition et de la disparition des individus ; manifestations liées certainement aux

conditions saisonnières qui influent non seulement sur le développement de l'adulte mais aussi sur celui de la larve, chaque stade de l'insecte réclamant des conditions spéciales et bien spécifiques de température et d'humidité.

Note sur un phlébotome du groupe *minutus* capturé à Sainte-Maxime (Var),

Par J. Raynal et P. Le Gac.

La présence de phlébotomes du groupe *minutus* est déjà connue en France (1) par la détermination de quelques rares échantillons à Saint-Menet, près de Marseille (Pringault) et à Banyuls-sur-Mer (Larrousse) (2).

Nous croyons de quelque intérêt de signaler leur présence à Sainte-Maxime (Var) où un exemplaire femelle fut capturé par l'un de nous, le 24 juillet 1932. Ce phlébotome fut récolté, seul de son genre, en compagnie d'une grande quantité d'insectes du genre *Pericoma*, sur les poutres d'un petit hangar adossé à un rocher, dans la cour d'un hôtel entouré de jardins, près du littoral, à huit heures du matin. Nous nous bornons à donner quelques-uns des principaux caractères qui nous ont amené à faire la détermination de cet insecte, en insistant surtout sur les caractères morphologiques internes de l'armature buccale, du pharynx et des spermathèques :

La *taille* de l'échantillon est environ de 2 mm. 5.

Sa *formule palpale* est : 1, 2 (3, 4), 5.

Les détails de la nervation des *ailes*, assez étroites et dont le bord postérieur n'est guère plus arqué que le bord antérieur, classent sans discussion ce phlébotome dans le groupe *minutus* :

la première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur la moitié de sa longueur ;

la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte que la distance entre les deux fourches de la même nervure : $\alpha < \beta$ ($\alpha = 0{,}74\ \beta$) ;

la fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus

(1) M. Langeron et V. Nitzulescu. Révision des phlébotomes de France. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. X, n° 3, mai 1932.

(2) Tous les phlébotomes du groupe *minutus* trouvés en France appartiendraient à l'espèce *Phlebotomus Parroti*, Adler et Theodor 1927, d'après les déterminations ultérieures de Parrot (un exemplaire mâle de Saint-Menet) et de Nitzulescu (trois mâles et trois femelles de Banyuls-sur-Mer).

rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale ;

Les principaux rapports alaires sont :

$$\text{Longueur de l'aile/Largeur de l'aile} = 1.700/480 = 3{,}54.$$
$$\alpha/\beta = 250/336 = 0{,}74$$
$$\delta/\alpha = 125/250 = 0{,}50.$$

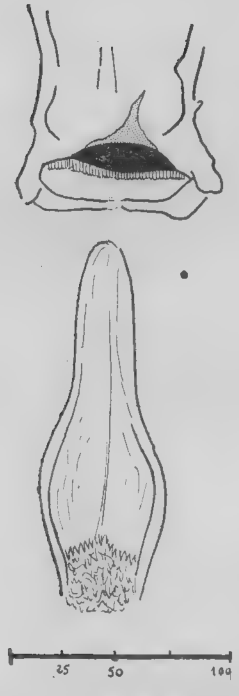


Fig. 1. — Cavité buccale et pharynx du phlébotome ♀ (Sainte-Maxime).



Fig. 2. — Spermathèque du phlébotome ♀ (Sainte-Maxime).

La partie postérieure du plancher de la *cavité buccale* porte des dents parallèles au nombre de 44 dont la pointe est dirigée en arrière ; ces dents s'implantent sur une ligne à convexité très faiblement antérieure ; en avant, une tache noire, ovalaire et allongée transversalement, très fortement pigmentée, borde la ligne d'implantation des dents par son bord postérieur et même la recouvre partiellement en son centre, cachant en partie la région basale des dents médianes ; cette tache ne s'étend pas jusqu'aux limites latérales de la cavité buccale ; elle est débordée des deux côtés par l'implantation des dents.

La longueur du *pharynx*, 167 μ, égale près de trois fois sa plus grande largeur, 62 μ, mesurée à sa partie postérieure ; celle-ci est un peu plus de deux fois plus large que la partie antérieure, 29 μ ; les dents s'implantent à la base du pharynx sur une hauteur de 34 μ environ ; elles

sont plus nettement visibles sous forme d'épines fortes et courtes à la partie antérieure.

Les *spermathèques*, très fragiles, sont à parois lisses ; tubulaires, elles s'ouvrent dans un conduit commun relativement large ; elles sont légèrement renflées en ampoule à leur partie distale ; à l'extrémité de l'ampoule on voit un infundibulum d'où surgit un col étroit et très court surmonté d'une petite tête couronnée de poils ; sur la margelle de l'infundibulum s'implante une collerette assez longue et nettement visible.

Nous pensons devoir rapporter cet échantillon femelle, dans le groupe *minutus*, à *Phlebotomus Parroti* Adler et Theodor, 1927.

Les caractères mentionnés ci-dessus ne concordent pas cependant de façon absolue avec la description d'ADLER et THEODOR dans leur travail original (1). Les différences siègent uniquement en ce qui a trait à la cavité buccale et aux spermathèques :

les auteurs anglais signalent dans la cavité buccale 70 à 80 dents implantées sur une ligne légèrement convexe postérieurement ; la tache pigmentée en ellipse accompagne cette ligne en épousant sa forme en arrière jusqu'aux limites latérales de la cavité buccale ;

l'extrémité de la spermathèque, telle qu'ils la décrivent et la représentent ne possède ni cou, ni tête, ni collerette : de l'invagination distale surgit seulement un pinceau de poils.

Néanmoins, nous pensons bien être en présence de *Phlebotomus Parroti* car V. NITZULESCU a montré en 1931, en ce qui concerne cette espèce, que la morphologie buccale et celle des spermathèques pouvaient se rencontrer différentes de celles décrites par ADLER et THEODOR. Dans une étude sur les phlébotomes du groupe *minutus* provenant d'Europe, cet auteur (2) a mentionné les mêmes divergences que nous, chez des *Phlebotomus Parroti* femelles de Barcelone, de Robadilla et de Banyuls-sur-Mer : convexité de la ligne d'implantation des dents du côté antérieur, moins grand nombre de dents (une soixantaine à peine), tache ovalaire moins large et plus haute (exemplaire de Barcelone), spermathèques avec cou, tête et collerette.

Le phlébotome recueilli sur la côte de Provence se rapprocherait donc des types décrits par V. NITZULESCU en Europe Occidentale ; la similitude n'est cependant pas parfaite : l'armature buccale de l'exemplaire de Sainte-Maxime présentant un moins grand nombre de dents.

(1) S. ADLER et O. THEODOR. On a collection of *Phlebotomus* sp. of the *minutus* group. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, t. XXI, no 1, 25 mars 1927, pp. 64-65.

(2) V. NITZULESCU. Contribution à l'étude des phlébotomes du groupe *minutus, Phl. Parroti* et *Phl. minutus str. sensu. Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. IX, no 2, 1er mars 1931, p. 111.

En conclusion, l'étude d'un phlébotome femelle capturé à Sainte-Maxime (Var) nous permet de signaler la présence de *Phlebotomus Parroti* Adler et Theodor, 1927, dans cette localité et de confirmer l'observation de quelques légères différences de structure dans la cavité buccale et les spermathèques déjà signalées par V. NITZULESCU chez des *Phlebotomus Parroti* femelles provenant d'Espagne ou du Sud de la France.

Nodosités juxta-articulaires,

(A propos d'une communication de MM. FONTOYNONT, G. GIRARD *et* H. WOLTZ *sur une nouvelle conception des « nodosités juxta-articulaires » des Malgaches).*

Par R. MONTEL.

Les photographies (v. fig. I et II) que nous vous présentons donnent une idée précise de ce qu'en Indochine nous entendons cliniquement par « nodosités juxta-articulaires ». Cette présentation de documents sera, pour nous, l'occcasion d'une mise au point que de récentes publications rendent désirable.

Dans ce *Bulletin* (n° 3, 1931) MM. FONTOYNONT, G. GIRARD et H. WOLTZ ont décrit, sous le nom de nodosités juxta-articulaires, des tumeurs juxta-articulaires et *auriculaires* remplies d'une substance blanchâtre ressemblant à de la pommade à l'oxyde de zinc. L'analyse de cette substance leur a montré qu'elle était composée surtout d'acide urique : 56 o/o et de cholestérine : 13 o/o. Les auteurs signalent, en même temps, chez les Malgaches, l'élévation du taux de l'uricémie 12 cg. par litre, la fréquence de la lithiase urique et l'élévation du rapport : $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ atteignant 0,50 chez le Malgache (0,30 chez l'Européen).

Ils concluent à l'analogie de ces lésions avec des tophi.

Pourquoi, dans ces conditions, faire naître une confusion regrettable en les décrivant sous le nom de nodosités juxta-articulaires.

Les nodosités juxta-articulaires rencontrées, en Indochine, par JEANSELME et ainsi dénommées par lui, n'ont aucun caractère commun avec les tuméfactions observées par F. G. et W. à Madagascar. Macroscopiquement, elles présentent à la coupe l'aspect d'une tumeur fibreuse, dure, pleine, multilobée, jaunâtre (marron d'Inde), elles ne contiennent ni acide urique ni cholestérine. Ce sont, d'après la description donnée par Mlle ELIASCHEFF en 1906, des conglomérats fibreux plus ou moins dégénérés avec d'importantes lésions inflammatoires (Endartérite, polynucléaires, plasmocytes) qui en

font des lésions dégénératives d'origine inflammatoire. J. Darier en donne (*Précis de Dermatologie*, p. 533) une excellente étude qui correspond, en tous points, à ce que nous entendons (en Indochine) par nodosités juxta-articulaires (1).

Elles ne s'observent jamais sur le pavillon de l'oreille.



Fig. 1. — Nodosites juxta-articulaires généralisées.

Chez les Annamites l'uricémie est voisine de la normale, la cholestérinémie plutôt basse, la lithiase urique est une rareté, la goutte est inconnue.

Les lésions que nous désignons, chez les Indochinois, sous le nom de nodosités articulaires sont donc très différentes de celles

(1) M. L. R. Montel. Nodosités juxta-articulaires chez les Annamites. Ce *Bulletin*, 1920, nº 7.

signalées, par nos collègues, chez les Malgaches. Elles sont identiques aux lésions ainsi dénommées par JEANSELME. La priorité du nom leur appartient et ce serait, nous semble-t-il, une extension abusive de termes et une regrettable confusion, de désigner sous le même nom des formations qui n'ont, avec elles, aucun caractère commun.

Récemment MM. MATHIEU-PIERRE WEILL et DELARUE (*IIIe Congrès international du rhumatisme*, oct. 1922) et MM. O. CROUZON et MAURICE GAUCHER (*Monde médical*, 12 nov. 1932) ont assimilé les nodosités observées au cours du rhumatisme (exception faite des nodosités de MEYNET, d'HEBERDEEN et de BOUCHARD, tophi) aux

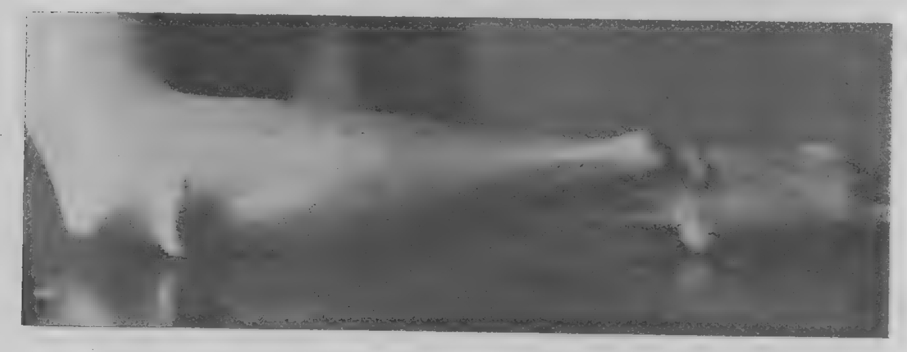


Fig. 2.

nodosités juxta-articulaires. Ils n'ont, cependant, pas retrouvé, dans les nodosités examinées, les lésions capitales d'inflammation signalées par JEANSELME? Rien ne nous permet de nier que les véritables nodosités juxta-articulaires puissent être produites, en tant que syndrome, par d'autres affections que le Pian et la Syphilis, il n'en reste pas moins vrai que les différences histo-pathologiques observées entre les nodosités relevant du rhumatisme et les nodosités juxta-articulaires proprement dites ne permettent pas, actuellement, de conclure à l'identité de ces lésions et à les grouper sous un même nom. L'extrême rareté des différentes formes de rhumatisme dans l'Indochine méridionale et, concurremment, la fréquence des nodosités juxta-articulaires (Pian et Syphilis) est un argument de plus contre cette assimilation.

Discussion.

M. GIRARD. — Je partage entièrement l'avis de M. MONTEL qui refuse d'admettre dans le cadre des nodosités juxta-articulaires les tumeurs uratiques dont certains Malgaches sont porteurs.

Si cette dénomination a été maintenue dans la note rappelée par M. MONTEL, c'est que, dans l'important travail que MM. FONTOYNONT et CAROUGEAU avaient consacré à la question (*Arch. de parasitologie*, 1908-1909, pp. 582-620), il ne fut pas fait de discrimination entre les nodosités du type classique de JEANSELME, et celles qui ont fait l'objet de notre étude récente.

On trouve dans les excellentes photos du mémoire de MM. FONTOYMONT et CAROUGEAU les deux types de lésions et, s'il y eut confusion sur leur nature, c'est que seuls les malades hospitalisés à Tananarive purent être étudiés convenablement. De là à penser que toutes les nodosités des Malgaches étaient du même type, il n'y avait qu'un pas et c'est de cette confusion qu'est née l'hypothèse du *Discomyces carougeaui*, reconnu plus tard comme un pseudo-parasite et qu'aujourd'hui nous savons être constitué d'aiguilles cristallines d'urates.

Toutefois, au cours d'une récente mission à Tamatave, la preuve m'a été donnée, grâce au docteur GRIMMES, de voir que toutes les nodosités des Malgaches n'étaient pas du type « uratique ». Bien mieux, notre collègue qui avaient souvent l'occasion d'enlever ces tumeurs n'en avait jamais vu qui continssent cette bouillie blanchâtre laquelle ne manquait dans aucune des tumeurs que j'étudiais avec H. WOLTZ dans le service de M. FONTOYNONT.

Les recherches que j'ai poursuivies ensuite et qui seront relatées dans une prochaine note, en collaboration avec M. NATTAN-LARRIER, mettront au point définitivement toute la question.

Il existe à Madagascar deux types de tumeurs qui ont été jusqu'ici englobées sous le terme de nodosités juxta-articulaires. Les unes répondent bien au type classique et sont surtout répandues chez les indigènes des régions voisines de la côte ; les autres, qu'on ne connaît encore que chez des habitants des Hauts-Plateaux, sont les manifestations d'une affection générale qui offre certaines analogies avec la goutte chronique ; elles sont essentiellement différentes des premières à tous les points de vue et il ne reste plus qu'à leur donner un nom.

Notes sur la coloration du sang et de ses parasites,

Par H. GOLDIE.

Il est notoire, depuis ROMANOVSKY (1891), que le traitement simultané ou successif par les produits du bleu de méthylène et par l'éosine permet d'obtenir, dans les frottis de sang desséché sur

lame (fixés ou non), une coloration polychrome des globules et des hématozoaires.

En partant de cette notion, LAVERAN, GIEMSA, LEISHMAN, MAY, BORREL, TRIBONDEAU, etc., préparaient diverses matières colorantes destinées à servir à l'étude morphologique du sang et de ses parasites. Il a été établi que la solution de bleu de méthylène additionnée de certaines substances anorganiques (sels d'argent, borate de soude, etc.) et soumise à l'action plus ou moins intense de la chaleur accuse la présence d'un nouveau composé — l'azur. Ce dernier s'avère être un mélange de plusieurs substances : thionines, appartenant au groupe des dérivés d'orthochinone. Il est prouvé que l'azur est absolument indispensable à l'obtention de l'effet tinctorial polychrome dans les noyaux des parasites et dans les granulations « azurophiles » de leucocytes.

La fonction de l'azur et de l'éosine dans le processus de coloration polychrome fut examinée par plusieurs auteurs ; certains (p. ex. PAPPENHEIM) supposent qu'il s'agit de la formation d'un nouveau composé solide au moyen de l'éosine et de l'azur. D'autres (NEUMANN, etc.) croient que l'éosine n'exerce aucune fonction de coloration dans le procédé de ROMANOVSKY, mais qu'elle agit en tant que substance chimique (analogue p. ex. au tannin) favorisant l'effet polychrome du bleu de méthylène. Enfin, certains auteurs (MICHAELIS, PROVAZEK) considèrent que l'azur joue le rôle d'un mordant à l'égard de l'éosine.

Nous avons envisagé le problème de coloration des éléments du sang et des protozoaires tout en poursuivant nos recherches sur l'effet tinctorial des mélanges de la flavine (dite également trypaflavine ou gonacrine) et d'autres substances colorantes (1). Nous avons constaté que le mélange de la flavine et de l'éosine colore, dans les préparations traitées par le bleu de MANSON, les éléments « azurophiles » en rouge flamboyant, alors que, pris séparément, ces composés produisent un effet tinctorial très faible. En appliquant cette notion à la coloration des hématozoaires du paludisme, nous avons élaboré la méthode de coloration suivante :

Préparation de solutions-mères (gardez dans des bouteilles de verre jaune foncé).

Solution A :	Bleu de méthylène	1,0
	Borate de soude	3,0
	Eau distillée	100,0

(1) v. H. GOLDIE. Remarques sur la cytologie des selles. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, séance 12 juin 1929, n° 6. 2. 424.

Formule du bleu de MANSON. Porter à 37° pendant 4 jours (pour obtenir un colorant peu polychrome) ou pendant 7 jours.

Solution B.	Solution de trypaflavine ou de gonacrine (à eau distillée) à 2 o/o	1 cm^3
	Solution d'éosine (à eau distillée) à 2 o/o . .	3 cm^3
	Mélanger et agiter 1 à 2 m., ensuite ajouter de l'alcool à 96°	6 cm^3

Après addition d'éosine à la flavine, il se produit un précipité qui se dissout ensuite à l'alcool.

Préparation de solutions diluées. — On peut les garder à la température de laboratoire pendant 1 à 3 jours et même plus.

Solution A : 2 gouttes par 1 cm^3 d'eau distillée.
Solution B : 3 gouttes par 1 cm^3 d'eau distillée.

Procédé de coloration. — Cette coloration s'applique en particulier aux frottis de sang en gouttes épaisses, bien désséchées. La coloration de frottis étalés en mince couche donne des résultats moins intéressants. Toute fixation (exceptée celle par la chaleur sèche) empêche l'effet de coloration.

Colorer avec la solution diluée A, 30 à 35 s.

Rincer dans un verre d'eau de source (pas sous le robinet).

Traiter par la solution diluée B, 15 s.

Rincer à l'eau de source (toujours dans un verre pour éviter le décollement).

En conséquence, la préparation est colorée au bout de 1 m. et après le séchage (rapide à l'étuve) elle est prête à l'examen.

Résultats de l'examen. — 1° La goutte épaisse est complètement déhémoglobinisée ; le fond de la préparation est légèrement rosâtre ou bleuâtre ; les globules rouges sont dissous, sauf dans les cas d'anémie où ces cellules présentent un caractère de basophilie et demeurent dans la préparation sous forme « d'ombres », de points ou de disques réticulaires. Les globules renfermant les plasmodies de la fièvre tierce présentent les grains de SCHÜFFNER, en particulier, après coloration avec la solution A bien polychrome.

2° Les leucocytes conservent leur forme ronde, les contours du noyau et du cytoplasme sont nettement dessinés ; comme dans les frottis fixes. Les nuances tinctoriales spéciales du noyau, du cytoplasme et des granulations, sont nettement visibles et correspondent à l'effet de ROMANOVSKY.

3° Les plasmodies du paludisme. Leur noyau se colore en rouge

flamboyant (effet du ROMANOVSKY). Le protoplasme ne présente pas de rupture de continuité et ses contours sont très nets. Il se colore en bleu foncé après emploi de la solution A peu polychrome et en vert foncé après usage de la solution A très polychrome.

Considérations théoriques. — Nous avons constaté au cours de nos expériences les faits suivants :

La solution A toute seule ne donne jamais l'effet du ROMANOVSKY.

Le précipité de l'éosine par la flavine, filtré, lavé et dissout à l'alcool, donne un effet tinctorial insignifiant.

L'éosine seule appliquée à la préparation du sang ne colore pas les parasites.

Une préparation colorée par la solution A peut recevoir une coloration additionnelle par l'éosine, si on permet à cette dernière d'agir pendant 15 minutes. L'effet tinctorial est assez faible.

Par conséquent, seule la combinaison des 3 facteurs : 1° solution de bleu de méthylène légèrement polychromée ; 2° précipité se produisant dans le mélange de flavine et d'éosine et 3° éosine ajoutée à l'excès à ce précipité, — seule cette combinaison permet d'obtenir un effet polychrome dans le sens de ROMANOVSKY.

L'ordre de la coloration : application de la solution A *avant* la solution B n'est pas réversible.

Nous en concluons que la solution A agit en partie comme *colorant* et en partie comme *mordant* à l'égard de la solution B, dont un composé (le précipité de la flavine et de l'éosine) sert de *vecteur* pour l'éosine. Ces résultats projettent peut-être quelque lumière sur la nature de la coloration de ROMANOVSKY.

Conclusions pratiques. — Cette méthode rend possible l'obtention très rapide (en une minute) d'une préparation colorée de sang en gouttes épaisses tout en permettant la recherche, le diagnostic et l'étude des parasites du paludisme, et cela, même dans des cas où ils sont rares (avantage de la goutte épaisse). En outre, cette méthode peut être utilisée avantageusement pour l'examen rapide de la formule leucocytaire.

Je tiens à remercier M. le Professeur MARCHOUX de la bienveillance et de l'hospitalité avec lesquelles il m'a accueilli en son laboratoire et m'a prodigué ses précieux conseils. Ma reconnaissance va également à M. CHORINE, chef de laboratoire, pour son aimable concours.

Institut Pasteur, Laboratoire du Professeur Marchoux.

Mémoires

Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal,

Par M. ADVIER.

Des observations faites depuis une dizaine d'années semblaient démontrer que la peste présente au Sénégal des caractères particuliers. Toutefois, c'est peut-être un peu prématurément qu'il a été parfois écrit et souvent répété :

1° Que des épidémies de peste bubonique évoluent dans ce pays indépendamment de toute infection murine ;

2° Que la peste humaine y guérit spontanément dans de nombreux cas ;

3° Que la maladie, dans sa forme pulmonaire, y est peu grave et peu contagieuse.

Ces assertions auraient dû, en effet, être soigneusement contrôlées avant d'être répandues car elles résument de façon trop succincte et trop catégorique des travaux dont les conclusions n'étaient pas aussi affirmatives. Il suffit de lire ces travaux dans le texte original pour se convaincre que leurs auteurs ont proposé, pour expliquer certaines constatations qui leur parurent troublantes, de simples hypothèses. Ce sont celles-ci qui ont été transformées ensuite, sans nouvelle information, par des analystes trop hâtifs, en véritables postulats.

Ces opinions, quoique sans bases solides, tendent cependant à devenir classiques. Il a paru nécessaire de vérifier leur exactitude et c'est dans ce but que des recherches furent effectuées à Dakar et dans les environs de ce centre pendant toute l'année 1932. Bien que leurs résultats ne soient valables que pour la région où se poursuivirent les investigations et pour une époque limitée, il y a lieu de les faire connaître car ils infirment des idées qu'il convient de soumettre à une critique méthodique.

Nous envisagerons successivement chacun des trois points contestés.

I. — Absence de relation entre l'infection murine et la maladie humaine.

L'impossibilité de trouver des rats infectés par le bacille de YERSIN au cours de certaines épidémies au Sénégal a fait conclure que

la maladie se transmettait uniquement d'homme à homme. Or, si la contamination strictement interhumaine reste un fait indiscutable quand il s'agit de peste pulmonaire, il n'en est pas de même pour ce qui concerne la forme bubonique de l'infection. Avant d'admettre que celle-ci évolue indépendamment d'une épizootie ou d'une enzootie murine, il faut non seulement prouver par des recherches bien conduites que les rongeurs restent vraiment indemnes, mais aussi trouver la puce qui transporte le virus d'individu à individu. Il est également nécessaire d'établir que des relations existent entre les divers cas observés et que la contagion s'est bien produite d'un malade à l'autre par l'intermédiaire du parasite incriminé, susceptible de s'infecter sur l'homme.

Ces preuves n'ont pas été fournies jusqu'à présent. Le fait que l'on n'a pas toujours trouvé des cadavres de rats ou d'autres rongeurs dans les quartiers ou villages atteints par la peste ne démontre pas l'absence, en ce lieu, d'infection chez ces animaux, car ceux-ci vont souvent crever au fond d'un terrier difficile à découvrir ou bien dans la brousse où leurs cadavres deviennent vite la proie des vautours.

Il ne faut pas davantage prétendre que la population rodentine d'une région est indemne de peste parce qu'il n'a pas été possible de trouver de bacille de YERSIN en examinant au laboratoire un nombre même important de rongeurs, surtout quand on s'est borné à rechercher le microbe sur des étalements colorés de pulpe hépatique ou splénique. Le dépistage bactériologique de la peste murine n'est d'ailleurs jamais resté infructueux à Dakar pendant les années où y fut constatée la peste humaine, ainsi que le prouve le tableau suivant qui résume les observations faites au cours des dix dernières années.

1922.	HECKENROTH . .	3.985 rats	181 pesteux	71 cas humains
1923.	M. LEGER-BAURY.	4.588 »	258 »	19 »
1924.	BLAZY. . . .	? »	0 »	0 »
1925.	MATHIS . . .	625 »	0 »	0 »
1926.	MATHIS . . .	115 »	0 »	0 »
1927.	MATHIS . . .	7 »	6 »	220 »
1928.	— .	—	—	1 »
1929.	DURIEUX . . .	1.290 »	39 »	343 »
1930.	MATHIS . . .	2.653 »	29 »	391 »
1931.	DURIEUX . . .	8.640 »	50 »	500 »

En 1932, il a été examiné 5.018 rongeurs. Le bacille de YERSIN a pu être trouvé chez 25 d'entre eux. La recherche du germe était faite, après autopsie complète de chaque animal, par l'examen de frottis colorés du foie et de la rate, très souvent complété par l'ensemencement du sang du cœur et l'épreuve de l'infection expéri-

mentale du rat blanc ou du cobaye par friction, sur la peau rasée et scarifiée, de fragments d'organes.

Au cours de la même année, il a été constaté 98 cas de peste dans la circonscription de Dakar dont la population indigène est évaluée à 54.000 habitants environ.

Le nombre de rats qui vivent sur ce territoire ne peut être connu, mais le Service d'Hygiène y a capturé, en 1932, plus de 600.000 rongeurs.

A Rufisque, où 88 cas de peste se produisirent cette année, chez les indigènes, la dératisation fut négligée parce que l'on n'avait pas constaté de mortalité suspecte. 16 rats pris dans la ville purent cependant être examinés. L'un d'entre eux était pesteux.

La coexistence de l'infection du rat et de l'infection de l'homme est donc démontrée, mais cela ne suffit pas pour convaincre de leur erreur ceux qui croient que la peste bubonique se transmet surtout ici d'homme à homme. Les partisans de cette dernière théorie ont même pensé que les rongeurs avaient été, au Sénégal, atteints après l'indigène, et cette déduction leur a été inspirée par le fait que le diagnostic de peste murine a toujours été fait après l'apparition des épidémies. Il est facile cependant de comprendre que l'on ne peut découvrir l'infection du rongeur avant de l'avoir recherchée.

D'ailleurs, trois arguments peuvent être opposés à l'hypothèse de la transmission interhumaine de la peste bubonique au Sénégal :

a) La dissémination habituelle des cas.

b) Le faible pouvoir infectant des puces qui parasitent l'indigène.

c) L'absence (ou tout au moins l'extrême rareté) des porteurs sains de virus pesteux.

a) C'est un fait reconnu par tout le monde que les cas de peste bubonique observés en Afrique Occidentale sont très rarement groupés.

Il y a rarement plus d'un malade par maison ou par case, et chaque fois que l'on a pu constater le contraire, ou bien la maladie est apparue en même temps chez tous les individus atteints, ou bien un intervalle de temps très long (bien supérieur à la durée d'incubation) a séparé les différents cas entre eux.

L'évolution de la peste bubonique dans certains groupements indigènes, où toutes les conditions favorables à une contagion interhumaine se trouvent cependant réunies, fournit un exemple frappant de cette absence de liens entre les divers cas, qui est ici la règle.

En 1932, trois villages de la circonscription de Dakar ont été atteints par l'infection :

Yombel (613 habitants) où il y eut 11 malades, provenant de 9 cases différentes, deux cas groupés étant apparus en même temps dans deux familles.

Keur Massar (245 habitants) où 13 cas, tous isolés, se produisirent.

Cambérène (872 habitants) où les deux seuls cas constatés ne présentaient aucune relation entre eux.

Or, toutes les cases de ces agglomérations ont de nombreux occupants qui couchent côte à côte près du sol sablonneux sur lequel pullulent des puces.

b) *La puce de l'homme (Pulex irritans)* qui, en d'autres pays, joue parfois un rôle dans la transmission du bacille pesteux d'homme à homme, paraît très rare dans la région de Dakar. Il en a été trouvé un seul exemplaire parmi plus de 16.000 puces, recueillies sur les indigènes ou dans leurs cases, qui ont pu être examinées.

Peut-être la puce du sol *(Synosternus pallidus)*, qui avait été jusqu'en juillet 1931 confondue avec *Xenopsylla cheopis*, a-t-elle été prise parfois aussi pour *Pulex irritans*.

Quoi qu'il en soit, c'est à l'espèce *Synosternus pallidus* qu'appartiennent presque toutes les puces des cases indigènes. Sur 16.762 puces de cette provenance, identifiées en 1932, on en trouva 15.963 de cette espèce. Ce parasite se trouve dans le sable des paillotes en quantité incalculable. Son étude biologique a montré qu'il paraît posséder un assez faible pouvoir pestifère. Sur 25 lots récoltés dans des cases de pesteux, inoculés au rat blanc ou au cobaye après broyage, un seul renfermait des puces infectées, mais les observations et les expériences faites au laboratoire ont montré que toute *Synosternus* infectée par le bacille de YERSIN n'est pas sûrement infectante, car vivant habituellement dans le sable, cette puce ne pique souvent sa victime qu'après avoir vidé son intestin et, par ailleurs, ne paraît pas conserver longtemps le bacille pesteux dans son organisme.

c) Marcel LEGER et BAURY ont, en 1923, signalé l'existence, au Sénégal, de porteurs sains de virus pesteux mais il n'a jamais pu en être dépisté (par hémoculture ou par ponction ganglionnaire et ensemencement du suc obtenu), au cours de l'année 1932, dans l'entourage des malades où de fréquents examens ont cependant été pratiqués.

A deux reprises, le bacille de YERSIN a été trouvé dans le pus d'adénites constatées chez des indigènes qui reconnaissaient avoir été atteints, 3 et 4 semaines auparavant, de fièvre ayant duré plusieurs jours avec bubon douloureux ayant évolué spontanément

vers la suppuration. Les deux malades, hospitalisés dans un service de chirurgie, ne subirent aucun isolement et personne dans leur entourage ne contracta la peste. Le bacille de YERSIN disparut d'ailleurs du foyer de suppuration, sans traitement spécifique, au bout de quelques jours.

Il ne s'agissait pas là de porteurs sains mais de convalescents et l'on sait que la persistance du bacille pesteux dans l'organisme infecté, au niveau des lésions a été constatée maintes fois (DUJARDIN-BEAUMETZ, URIARTE, M. LEGER).

II. — Bénignité relative de la peste.

Nous envisagerons surtout dans ce paragraphe la forme bubonique de la maladie, la gravité de la forme pulmonaire devant être étudiée ensuite.

Il a été souvent admis, sans références suffisantes semble-t-il, que la peste bubonique guérissait spontanément chez le noir d'Afrique dans la moitié des cas environ. L'examen des statistiques les plus soigneusement établies que l'on puisse actuellement compulser tend cependant à démontrer que la peste, au Sénégal, a le plus souvent entraîné une mortalité nettement supérieure à 50 o/o. Il n'a pas été possible de trouver des documents permettant des conclusions différentes.

Voici un tableau dressé d'après les renseignements que fournissent les diverses archives qu'il a été possible de consulter :

	Au Sénégal		A Dakar	
En 1922. .	731 cas	477 décès	71 cas	30 décès
1923. .	1.678 »	1.040 »	19 »	9 »
1924. .	2.217 »	1.503 »	0 »	0 »
1925. .	397 »	229 »	0 »	0 »
1926. .	826 »	483 »	0 »	0 »
1927. .	2.434 »	1.337 »	220 »	185 »
1928. .	2.013 »	1.179 »	1 »	0 »
1929. .	2.585 »	1.528 »	343 »	227 »
1930. .	1.860 »	1.034 »	391 »	333 »
1931. .	508 »	257 »	500 »	353 »

Quelques explications sont nécessaires pour la bonne interprétation de ce tableau.

On constate, en effet, en le lisant :

1° que la mortalité par peste a été inférieure à 50 o/o uniquement pendant les années 1922 et 1923 et seulement à Dakar;

2° qu'à partir de 1927, au contraire, la peste a été plus grave dans cette ville que dans l'ensemble des autres centres du Sénégal.

Or, depuis 1927, le diagnostic de tous les cas observés dans la circonscription de Dakar est régulièrement vérifié par l'Institut Pasteur qui ne peut, par ailleurs, effectuer un contrôle permanent et efficace, sur les secteurs éloignés.

Il est donc probable qu'un certain nombre de malades fébricitants, porteurs d'adénites localisées douloureuses, ont parfois été considérés à tort comme pesteux. Cette erreur a pu être évitée à maintes reprises, au cours de la dernière année, par suite d'une entente complète entre les hôpitaux et le laboratoire, mais elle a vraisemblablement été commise auparavant et a, dans ce cas, faussé les résultats des statistiques au bénéfice des guérisons.

Au cours de l'année 1932, la peste bubonique s'est montrée, ici, très grave. Sur 69 malades pour lesquels l'évolution de l'infection a pu être convenablement observée à Rufisque et à Dakar, 7 seulement présentaient des symptômes en apparence assez bénins pour autoriser un traitement simplement symptomatique. Trois d'entre eux cependant moururent. Parmi les 62 autres, qui furent traités par des injections de sérum ou de bactériophage (dont l'efficacité fut très nette dans plusieurs cas), 26 guérirent. Il ne semble pas que l'on puisse penser qu'un résultat plus favorable aurait été obtenu en laissant simplement la maladie évoluer sans intervention thérapeutique.

III. — Faible gravité et faible contagiosité de la peste pulmonaire.

La peste pulmonaire a paru à certains médecins peu grave et peu contagieuse, au Sénégal. Cette opinion s'était même répandue au point que, dans certaines formations sanitaires, le personnel soignant les malades atteints de cette infection arrivait à négliger toute précaution pour éviter la contamination.

En 1932, 13 malades atteints de peste pulmonaire ont été traités dans les hôpitaux de Dakar et de Rufisque. Tous ont succombé rapidement malgré le traitement mis en œuvre. L'évolution a été exactement la même que celle que l'on constate partout ailleurs dans cette infection dont le pronostic paraît bien être toujours fatal au Sénégal comme dans tous les autres pays où elle sévit. Si l'on a pu croire le contraire, c'est parce que le diagnostic de peste pulmonaire a été parfois porté, ici, à tort. Des erreurs, dont la preuve a pu être rétrospectivement faite par examen d'anciennes préparations conservées, ont été autrefois commises par des préparateurs insuffisamment instruits qui ont déclaré avoir trouvé des bacilles de Yersin dans les crachats de malades atteints en réalité d'affections

bronchiques banales. Ces malades guérissaient vite. On en concluait que la peste pulmonaire, dont on croyait qu'ils avaient été atteints, pouvait évoluer de façon bénigne.

La notion de contagiosité ne s'est pas imposée pour la même raison et aussi parce que, bien souvent, les relations qui unissent les différents cas de peste pulmonaire entre eux passent inaperçues.

C'est surtout, en effet, par des examens pratiqués *post mortem* que sont connus la majeure partie des cas de peste. Le dépistage est fait par les médecins vérificateurs des décès qui procèdent à des ponctions d'organes sur les cadavres et adressent au laboratoire des frottis pour recherche du bacille de Yersin.

On parvient parfois, de cette façon, à porter rétrospectivement un diagnostic de peste pulmonaire secondaire (bacilles de Yersin nombreux dans un bubon, plus nombreux encore dans les poumons). Il arrive alors fréquemment que plusieurs décès successifs surviennent quelques jours plus tard, dus à une peste pulmonaire primitive (absence de bubon, très nombreux bacilles de Yersin dans les poumons). Le plus souvent, il est impossible de savoir s'il existe un lien entre ces divers cas, car l'indigène, pour échapper à des mesures prophylactiques dont l'application le gêne, cherche toujours à tromper l'autorité chargée des enquêtes et n'hésite pas à renier ceux de ces parents dont la mort est suspecte.

On a trouvé parfois sur la voie publique le cadavre dévêtu d'un noir ayant succombé à la peste pulmonaire mais ces inconnus ne sont jamais identifiés.

La surveillance étroite de familles dans lesquelles s'était récemment produit un décès par peste pulmonaire a cependant permis, à plusieurs reprises cette année, de constater comment s'effectue la contagion. En outre, le docteur Giraud à Rufisque, les docteurs Robini et Diagne à Dakar ont pu établir la filiation de plusieurs cas.

La contagiosité de la maladie est à présent prouvée. Elle est cependant moindre ici que dans les contrées froides et humides où l'état atmosphérique favorise la dispersion et la suspension durable du germe pesteux autour des malades qui l'expectorent.

Au Sénégal, dont le climat est sec et chaud, la contamination ne se produit que s'il y a projection directe de particules virulentes sur la muqueuse de l'œil ou du nez, ce qui diminue beaucoup les chances de transmission de la maladie. Aussi ne se crée-t-il pas de foyer important autour de chaque cas. Il peut même arriver que des malades ne contaminent personne, mais il n'en faut pas moins prendre des mesures pour protéger leur entourage.

CONCLUSIONS.

Il n'existe pas une « peste du Sénégal ».

La peste qui frappe le noir d'Afrique Occidentale ne se distingue par aucun caractère de la peste des autres pays.

L'épizootie ou l'enzootie murine précède et provoque, au Sénégal, l'épidémie ou l'endémie.

La maladie passe du rat à l'homme le plus souvent par l'intermédiaire de *Xenopsylla cheopis*.

La contagiosité de la forme pulmonaire, toujours mortelle, est, ici comme ailleurs, subordonnée en grande partie à des facteurs atmosphériques. La contamination s'opère par projection de parcelles virulentes sur les muqueuses de l'œil ou du nez.

Institut Pasteur de Dakar.

Discussion.

MARCEL LEGER. — On doit savoir gré à notre collègue ADVIER de s'occuper à son tour de la peste et de sa transmission ; la question, à notre sens, contient encore pas mal d'inconnues épidémiologiques et toutes nouvelles investigations ne peuvent être que les bienvenues.

Pour M. ADVIER, la solution du problème est claire car on trouve le rat à l'origine directe et immédiate de tous les cas humains de peste bubonique sans exception. Il ne reconnaît pas « l'obscurité dont s'entoure le Génie épidémique de l'affection » pour emprunter l'expression de C. MATHIS dont il est l'adjoint à l'Institut Pasteur de Dakar.

Nous ne mettons pas en doute les observations qu'il a faites en 1932 durant la peste dans le grand port africain. Mais nous pensons qu'elles ne sont valables que pour la région où il a poursuivi ses études et pour l'époque limitée durant laquelle elles ont été effectuées.

Ce serait oiseux de citer de nouveau les relations nombreuses d'épidémies, plus ou moins localisées, dans lesquelles le rôle des rats et des autres rongeurs a paru nul à des observateurs attentifs et perspicaces. Rappelons seulement la récente profession de foi de RICARDO JORGE, le distingué épidémiologiste représentant du Portugal à l'Office international d'Hygiène publique.

« La Commission anglaise des Indes a établi une sorte de géométrie de la peste ; de là des formules simplistes qu'on se laissa imposer comme des dogmes. Mais par cet exclusivisme on a entièrement écarté, sans les voir, les séries épidémiques, ne reconnais-

sant d'autre étiologie possible que la transmission d'homme à homme sans l'intermédiaire murine... Il n'y a pas longtemps je croyais que la transmission interhumaine ne jouait qu'un rôle effacé, épizodique. Or, je suis de plus en plus disposé à lui attribuer un rôle de première importance ».

Très courageusement, en vrai homme de science, Ricardo Jorge a abandonné ses théories de 1927. Il écrivait alors que « Le duumvirat de la peste appartient à *Mus rattus* et *Mus norvegicus* « qui tiennent le grand premier rôle ». Partout où la peste s'est montrée ou existe à demeure, l'un de ces rats ou tous les deux se révèlent infectés ».

J'ai indiqué ailleurs pourquoi, à mon avis, l'homme dans la transmission de la peste peut intervenir aussi bien que le rat. Je veux m'expliquer seulement sur un point mis en avant par beaucoup de ceux qui croient au rôle exclusif du rat : les bacilles pesteux sont nombreux dans la circulation périphérique du muridé, rares, sauf à la période agonique, dans celle de l'homme. Le fait est loin d'être toujours vrai, mais le serait-il qu'il serait d'importance nulle. Qu'importe qu'une puce absorbe sur l'hôte qu'elle pique un nombre plus élevé de bacilles pesteux dans un cas que dans un autre. Dès les jours suivants la multiplication dans son système digestif est telle qu'il n'y aura plus aucune différence appréciable.

Pour en revenir à la communication de M. Advier, si je suis très intéressé par les recherches consciencieuses et utiles, qu'il a menées à Dakar, je ne suis pas de son avis dans ses généralisations intransigeantes.

Je répète donc l'opinion que j'ai à maintes reprises exprimée. Il n'y a pas de subordination obligée entre la peste des rats et celle des hommes. « Sans nier le *rôle important* des rats dans la transmission du bacille de Yersin, le rôle des hommes ne doit pas être considéré *comme nul*. Aussi la prophylaxie ne peut-elle se cantonner à la *seule dératisation* comme certains le préconisent ».

M. Girard. — En dehors des épizooties, l'infection pesteuse du rat passerait souvent inaperçue si l'on se contentait, comme on le fit longtemps à Madagascar, d'examiner des frottis de foie ou de rate d'animaux capturés au piège.

L'inoculation systématique de lots de rate de rats de provenance connue à des cobayes dont on a au préalable irrité une assez large surface de peau rasée (10 à 20 rates par cobaye) nous a permis à Tananarive de considérer comme beaucoup plus important qu'on le soupçonnait le rôle du rat comme réservoir de virus.

Mais il reste des cas où il est impossible de ne pas attribuer à la contagion directe d'homme à homme l'apparition de foyers non

seulement pulmonaires, mais encore buboniques. Le problème est toujours posé du mécanisme de cette contagion, car dans les cas Malgaches les seules puces que l'on trouve sur l'homme et dans les cases sont les *P. irritans*.

Enquête sur la lèpre en pays Kabré (Nord-Togo),

Par H. de Marqueissac et H. Sohier.

Le pays Kabré situé dans la partie Nord-Est du Togo est peuplé d'une race entièrement autochtone. Il couvre une superficie de 2.800 km^2 environ et possède comme frontières : le Dahomey (cercle de Djougou), à l'Est ; le cercle de Sansané-Mango, au Nord et à l'Ouest ; la rivière, la Kara, affluent de l'Oti qui se jette dans la Volta en Togo Britannique, en constitue la limite naturelle Sud.

Ce pays forme une subdivision administrative dépendant du Cercle de *Sokodé* ; plus de *160.000 habitants* y ont été recensés.

Le pays est divisé en vingt-trois cantons (la région Nord-Binah étant comptée pour un canton), et peuplé de Kabrés et de Lossos (cette dernière race distincte de la première, mais d'origine ethnique paraissant identique). La densité d'habitants au kilomètre carré, varie de 300 habitants (Soumdina) à 11 (Nord-Binah).

L'ossature du pays est dessinée par un massif montagneux partant de la rivière Binah pour aboutir à la Kara. De chaque côté de cette arête montagneuse (et même sur les plus hauts pitons), les Kabrés cultivent les vallées et poussés par la nécessité de nourrir leur nombreuse famille laissent rarement un mètre carré de terres en jachères.

Les plaines sont arrosées d'une foule de petits ruisseaux, torrentueux en saison des pluies (mai-octobre), rocailleux et asséchés en saison sèche (novembre-avril).

L'altitude des plus hauts pitons, de nature schisteuse, ne dépasse pas 500 mètres. Le climat est parfois pénible mais non malsain. Les deux ennemis de l'homme sont le soleil et le vent et de grosses différences de température sont constatées au cours des saisons.

L'homme Kabré vît complètement nu, la femme mariée porte le pagne de coton, blanc, rouge ou bleu suivant les régions ; ce pagne est tissé par elle-même, le coton est récolté sur place et vendu dans les marchés.

En pays Losso, le coton n'est pas cultivé ; l'homme qui émigre volontiers, porte un pagne de fabrication européenne, la femme ne porte qu'un cache sexe de fibres tissées.

La nourriture varie peu entre ces deux groupements; le Kabré se nourrit de petit mil au début de la saison des pluies, d'ignames vers la fin de cette saison, et récolte le grand mil de décembre à février, ce qui lui permet d'atteindre le cycle suivant. Peu de viande malgré que les troupeaux soient admirablement entretenus, un peu d'huile de palme, les palmeraies étant rares; les arachides sont peu et mal cultivées car la terre est déjà appauvrie. Les feuilles de kapokier, de baobab, etc... fournissent les condiments à la sauce fortement pimentée. En mai-juin, le néré, le seul arbre avec le baobab qui n'ait pas été coupé donne une graine, dont le broyage fournit une poudre alimentaire sucrée; le sel indigène, obtenu par calcination de feuilles, d'écorces, et lessivage des cendres est encore vendu sur les marchés; et voilà toute la cuisine Kabré.

Le tout, est arrosé de bière de mil : le « Soloum » ancestral que, avant chaque marché les femmes préparent en grand tumulte, car c'est la boisson favorite; peu fermentée, bue non filtrée, le « Soloum » est une espèce de chocolat, non désagréable au goût, très nutritif et pauvre en alcool.

D'après CHEYSSIAL (1), la ration journalière du *Kabré* lui donnerait un total de 6.441 calories 36 ainsi détaillées :

Protéines	921 cal. 80	Total. .	6.441 cal. 36
Graisses.	719 cal. 82		
Hydrocarbones. . . .	4.799 cal. 74		

Celle du *Losso* est plus pauvre :

Protéines	370 cal. 55	Total. .	2.529 cal. 41
Graisses	373 cal. 31		
Hydrocarbones. . . .	1.785 cal. 55		

A remarquer dans les deux groupes la carence de substances azotées.

Cette race, prolifique, travailleuse, franche et pacifique est peu touchée par les endémies tropicales; la maladie du sommeil sévit avec une intensité réfrénée sur la ligne-frontière dahoméenne et grâce à une saison sèche, torride, qui tue les pupes de tsés-tsés et à une lutte soutenue depuis 1927, elle ne fait pas montre d'une virulence redoutable pour l'avenir de la race. Au cours de nos prospections médicales, en vue de la recherche et le traitement des trypanosomés, nous avons tenté, avec l'aide des médecins auxiliaires WILSON et CLOCUH, de dresser la nosographie générale du pays.

Notre enquête sur la lèpre constitue une partie de cette étude et

(1) Ration alimentaire des indigènes au Togo. *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, t. XXIX, n° 3, juin 1931.

elle porte, croyons-nous, sur un nombre suffisant d'individus pour être intéressante.

I. — Fréquence de la lèpre (Voir tableau I).

109.061 indigènes ont été vus par le médecin de juillet 1931 à août 1932.

653 lépreux ont été dépistés, soit un index de 0,59 o/o.

La lèpre n'a pas la même fréquence dans chaque sexe, l'homme donnant un index de 1,1 o/o et la femme de 0,7 o/o.

Les enfants, au-dessous de 15 ans, ne sont presque pas atteints. 83 lépreux sur 48.935 enfants visités, soit 0,16 o/o.

II. — Enquête sur la lèpre.

Outre le recensement nominatif des lépreux en pays Kabré, nous avons procédé à une enquête médicale sur le plus grand nombre possible de cas de lèpre.

a) Quelles sont les formes de lèpre rencontrées le plus fréquemment ?

Classification adoptée : celle préconisée par les membres de la Conférence internationale de Manille en 1931 et publiée par LE DENTU dans la *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, n° 35, 15 mai 1932, page 136.

Ces chiffres ont été établis sur 261 lépreux :

1) Type cutané. Hommes : 59 o/o ; femmes : 57 o/o ; enfants : 88 o/o ; total : 68 o/o.

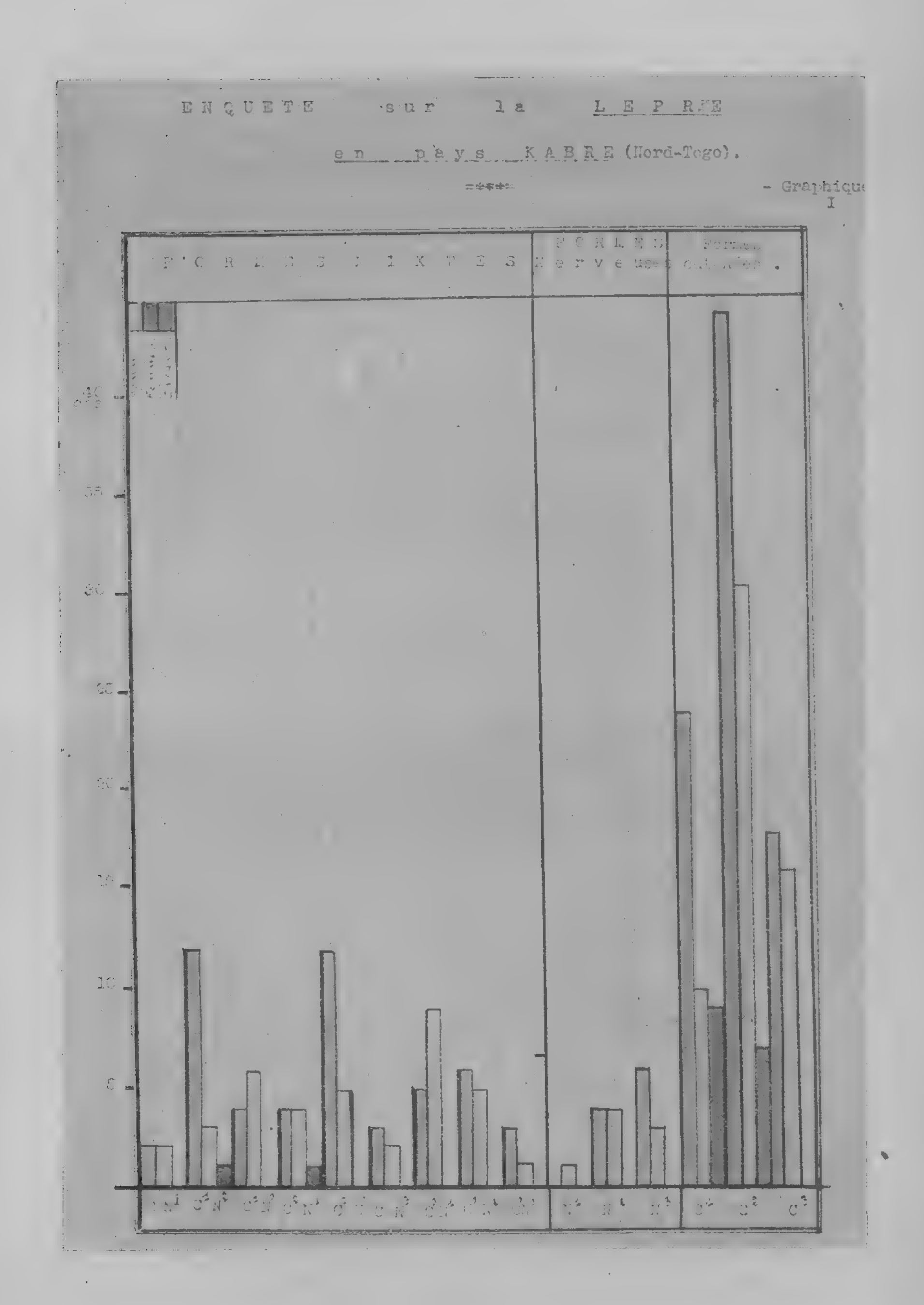
2) Type nerveux. Hommes : 6,9 o/o ; femmes : 8 o/o ; enfants : 2 o/o ; total : 5 o/o.

3) Type mixte. Hommes : 33,9 o/o ; femmes : 34,6 o/o ; enfants : 2 o/o ; total : 26,3 o/o.

Dans chaque sexe, la forme cutanée domine, et chez l'enfant, elle est, à peu de chose près, la seule forme rencontrée. Vient ensuite la forme mixte, la forme nerveuse pure étant assez rare (7 o/o des cas seulement).

b) A quel age (approximatif) apparaissent les lésions lépreuses chez les Indigènes du pays Kabré ?

L'enquête porte *sur 352 cas*. A chaque malade, nous avons demandé depuis combien d'années les *symptômes* (taches, tuber-



ENQUETE sur la LEPRE
en pays KABRE (Nord-Togo).
- Graphique I
FORMES MIXTES
FORMES Nerveuses
FORMES cutanées.
35
30
10
5

TABLEAU I. — **Fréquence par canton** (22 cantons étudiés).

N° d'ordre	Nom du canton		Hommes	Femmes	Enfants	Total	Index			
							Hommes	Femmes	Enfants	Total
1	Lamatessi	visités lépreux	3.434 83	3.895 44	6.166 25	13 495 152	2,4	1	0,4	1 0/0
2	Nordbinah	visités lépreux	1.054 32	921 34	1.235 24	3.210 90	3	3,6	1,9	2,8 0/0
3	Ketao	visités lépreux	1.062 27	958 15	1.551 3	3.571 45	2	1,5	0,18	1,2 0/0
4	Landa	visités lépreux	554 24	676 14	1 087 5	2.317 43	4	2	0,4	1,8 0/0
5	Soumdina	visités lépreux	1.707 16	2 021 15	2.682 1	6.410 32	0,8	0,7	0,04	0,5 0/0
6	Lassa	visités lépreux	1.889 20	1.669 6	2.013 3	5.571 29	1	0,3	0,1	0,5 0/0
7	Sirka	visités lépreux	235 2	154 4	170 0	559 6	0,8	2	0	1 0/0
8	Tchare	visités lépreux	211 1	512 3	693 3	1.416 7	0,4	0,5	0,4	0,4 0/0
9	Koumea	visités lépreux	2.565 18	2.748 9	4.427 2	9.740 29	0,7	0,3	0,04	0,3 0/0
10	Sioutenega	visités lépreux	1.158 20	1.365 17	2.506 2	5.029 39	1,7	1,2	0,06	0,7 0/0
11	Niamtougou	visités lépreux	2.448 10	2.049 9	5.395 1	10.532 20	0,4	0,3	0,01	0,2 0/0
12	Lamakara	visités lépreux	3.016 12	3.690 11	6.239 3	12.945 26	0,3	0,2	0,04	0,2 0/0
13	Yade	visités lépreux	754 6	784 2	1.387 0	2.925 8	0,7	0,2	0	0,2 0/0
14	Bau	visités lépreux	670 1	585 4	1.045 0	2.300 5	0,1	0,5	0	0,2 0/0
15	Pyia	visités lépreux	1.127 11	1.641 7	2.201 0	4.969 18	0,9	0,4	0	0,3 0/0
16	Tcho-Tcho	visités lépreux	1.531 19	1.768 12	2.413 0	5.712 31	1	0,6	0	0,5 0/0
17	Sarakaoua	visités lépreux	726 9	843 4	1.415 0	2.984 13	1	0,4	0	0,4 0/0
18	Pesside	visités lépreux	353 4	374 3	501 1	1.288 8	1	0,8	0,2	0,6 0/0
19	Aloum	visités lépreux	866 6	856 2	1.186 1	2 908 9	0,6	0,2	0,09	0,3 0/0
20	Kadjalla	visités lépreux	971 10	929 5	1.139 2	3.039 17	1	0,5	0,1	0,5 0/0
21	Tchore	visités lépreux	311 2	349 1	428 1	1 088 4	0,6	0,3	0,2	0,3 0/0
22	Defale	visités lépreux	2.083 10	2.114 6	2 966 6	7.163 22	0,4	0,2	0,2	0,3 0/0
Total général		visites lépreux	28.775 343	31.401 227	48.935 83	109.061 653	1,1	0,7	0,16	0,59 0/0

cules, etc.) *existaient* : en retranchant ce nombre de l'âge du malade, nous avons obtenu un tableau donnant approximativement la date d'apparition des symptômes.

Le graphique II donnant le détail des résultats de l'enquête :

Lépreux de sexe masculin.	214
Lépreux de sexe féminin	138
Total	352

Dans la majorité des cas, les premiers symptômes de lèpre surviennent à l'*âge moyen de la vie*, *68 o/o* des cas apparaissant entre 20 et 40 ans.

Chez l'homme, comme chez la femme, l'âge le plus touché par la lèpre semble être entre 30 et 35 ans.

c) HÉRÉDITÉ ET DESCENDANCE CHEZ LES LÉPREUX KABRÉS

1. *Enquête sur l'hérédité :*

Sur 179 lépreux du sexe *masculin* interrogés, il a été trouvé que :

15 ont eu leur père lépreux.
20 ont eu leur mère lépreuse,
5 ont eu un de leurs grands parents lépreux.

Total : *40 antécédents héréditaires*, sur 179 lépreux du sexe *masculin, soit : 22 o/o.*

Sur 129 lépreux du sexe *féminin* interrogés il a été trouvé que :

12 ont eu un père lépreux.
19 ont eu une mère lépreuse.
15 ont eu un de leurs grands parents lépreux.

Total : *46 antécédents héréditaires* sur 129 lépreux du sexe *féminin, soit : 35 o/o.*

2. *Enquête sur les collatéraux :*

Sur 179 lépreux du sexe *masculin :*

13 frères lépreux.
11 sœurs lépreuses.
16 oncles ou tantes lépreux.

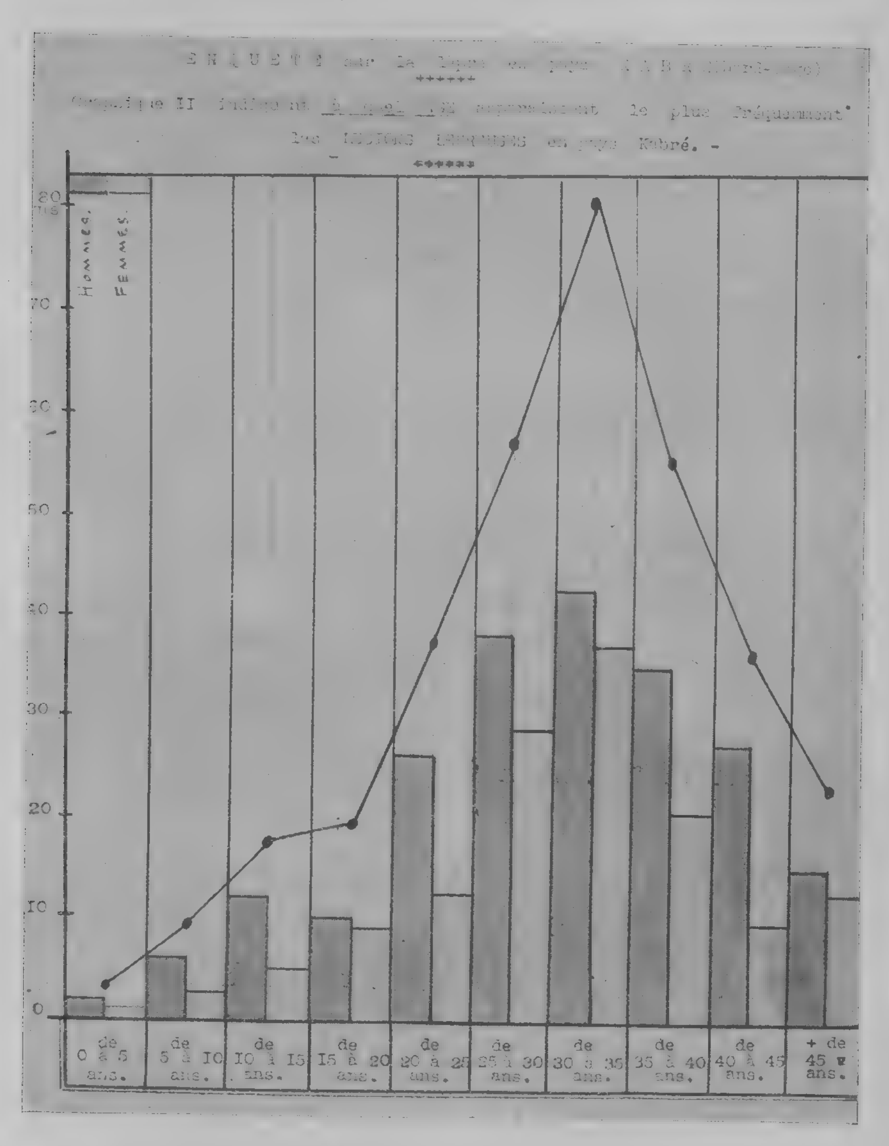
Total : *40 collatéraux lépreux (22 o/o).*

Sur 129 lépreux du sexe *féminin :*

14 frères lépreux.
6 sœurs lépreuses.
10 oncles ou tantes lépreux.

30 collatéraux lépreux.

En résumé, sur 307 lépreux porteurs de lésions apparentes, 156 ont eu dans leur ascendance ou présentent dans leurs collatéraux des cas de lèpre (50 o/o).



3. *Descendance des lépreux :*

La notion de contagion *directe* de la lèpre est rare chez les Kabrés, *mais elle existe :* la période nerveuse ultime, avec mutilations et ulcérations, est redoutée ; la femme fuit généralement son

époux lorsque ce dernier est arrivé à ce stade de la maladie, mais elle lui abandonne le plus souvent ses enfants.

La cohabitation est donc absolue, mais, comme dans le quartier kabré, chaque couple a son groupe de cases et que chaque femme doit habiter la case qui lui est réservée, le contage se limite aux proches parents.

Nous avons recherché si la contamination lépreuse pouvait avoir une répercussion sur les *grossesses*, sur les *accouchements* et sur la *mortalité infantile*.

Résultats

a) *75 hommes lépreux en âge d'être mariés ont eu 86 femmes* (1,10 par homme) donc polygamie peu accentuée.

Ces 86 femmes de lépreux ont eu 333 grossesses, soit 3,6 grossesses par femme (taux de fécondité moyenne, en pays Kabré : 4,84 o/o).

Sur ces 333 grossesses :

75 se sont terminées par un avortement (22 o/o, taux très élevé pour les femmes Kabrés qui ont en général très peu d'avortement).
73 enfants nés vivants sont décédés par la suite (21 o/o).
185 enfants sont encore vivants au moment de l'enquête, soit : 55 o/o.

Sur les 86 femmes de lépreux, 36 ont été déclarées enfuies pour échapper à la contagion. 2 ont contracté la lèpre.

Parmi les *185* enfants vivants de ces femmes *indemnes de lèpre*, 5 enfants ont été trouvés atteints de lèpre (2,7 o/o). La contamination fut-elle héréditaire ou par contact ?

b) *Chez 80 femmes atteintes de lèpre et en âge d'être mariées*, nous avons trouvé trois maris lépreux (3,7 o/o).

Ces 80 femmes *lépreuses* ont eu 365 grossesses, soit une moyenne de 4,5 grossesses par femme (taux identique au taux moyen de fécondité signalé plus haut).

Mais sur ces 365 grossesses :

57 se sont terminées par un avortement prématuré (15,6 o/o). } Total : 50 o/o
123 enfants sont morts apès la naissance (33,7 o/o). }
185 sont encore vivants au moment de l'enquête. soit : 50,7 o/o.
8 ont contracté la lèpre (sur 185 vivants), soit : 4 o/o.

La mortalité infantile semble donc un peu plus élevée chez les issus de mères lépreuses que parmi les enfants de pères lépreux.

CONCLUSION

Mortalité infantile par *fausses couches* de la mère ou après naissance atteignant chez les issus de lépreux 46,8 o/o, taux légèrement supérieur à celui rencontré, en général, chez les Kabrés non malades 44,7 o/o).

Mais *18 o/o des grossesses se terminent* par un avortement prématuré, ce qui est *un taux très élevé pour le pays Kabré.*

III. — Croyances qui se rattachent à la transmission de la lèpre en pays Kabré.

La lèpre en Kabré se dit « Koutong Kissem » (Koutong = malade; Kissem = rouge).

L'origine de cette affection semble inconnue.

En pays Losso (Tenega-Niantougou), les chefs nous ont assuré qu'elle était inconnue il y a 25 ans, et son apparition daterait du temps que les Lossos ont commencé leur émigration vers la mer. En pays Kabré, la maladie semble plus ancienne puisque, dans les antécédents des malades, de grands parents ont été signalés comme lépreux. Dans ce cas, elle aurait été amenée par les Dahoméens, la maladie semblant sérieusement implantée au Dahomey ainsi que chez les Cotocolis, race Togolaise voisine des Kabrés.

A chaque lépreux, nous avons demandé l'origine de sa maladie; la plupart du temps, les malades se refusent à donner une explication quelconque de peur des conséquences parfois mortelles d'un bavardage trop indiscret sur les sorciers, mais certains chefs plus confiants et certains malades, interrogés à part par des interprètes intelligents, nous ont donné des renseignements sur la valeur desquels nous n'insisterons pas, sinon du point de vue « documentaire ».

1° NOTION DE CONTACT

Un grand nombre de lépreux déclarent avoir contracté leur maladie en soignant leurs parents, ou en habitant dans la même case. « Celui qui touche à la natte servant à fermer la porte de la case d'un lépreux contracte la lèpre » nous a dit un homme du village de Ketao. Par le contact sexuel la lèpre peut également se transmettre, nous ont déclaré certains lépreux.

Un malade revenant des pays côtiers attribue à l'eau qu'il a bue en cette ville, la maladie qu'il présente (Obs. 18).

Un autre homme déclare qu'il a bu de la bière de mil fabriquée par la mère d'une lépreuse (Obs. 75).

2° NOTION DE PUNITION

Un malade (n° 83), volait des œufs de pintade (la pintade est utilisée dans les sacrifices au fétiche), le propriétaire de ces œufs prépara un médicament qu'il plaça à l'endroit où les œufs étaient volés, le voleur contracta la lèpre.

3° TRANSMISSION PAR LA PIQURE D'UN INSECTE (NON PRÉCISÉ)

4° NOTION DE SORCELLERIE

L'idée de sorcellerie domine chez les lépreux. Certains croient que la mère de leur femme est une sorcière sortant la nuit et jetant des sorts sur telle ou telle case : d'autres croient que les feux qui brûlent sur la montagne la nuit (vers luisants) sont des âmes de lépreux que le sorcier enferme quand il veut dans un pot et qu'il lâche sur ses ennemis; certains s'imaginent enfin que tel lépreux incarne le caméléon à un tel point qu'il est devenu lui-même un animal aux couleurs changeantes. Le magicien du pays est assez puissant ! En effet, il peut parler à une pierre qu'il jettera derrière vous, sans que vous vous en doutiez et vous contracterez la lèpre. Il possède la faculté surnaturelle de changer tel ou tel homme en mouton ; l'homme vit toujours, il a seulement son âme et sa personnalité dans un mouton. On tue ce mouton, on le mange, on enterre ses restes, la personnalité du mouton a disparu, car deux heures après, cette viande est devenue de la viande humaine. Le sorcier, de cette viande, fera, par un savant court-bouillon, une sauce qu'il mettra précieusement dans une calebasse et, si par malheur, la sauce de cette calebasse est renversée sur la peau d'une créature vivante, cette dernière contracte la lèpre.

N'attrape la lèpre que celui qui a brûlé son âme.

Le sorcier (qui devine aussi l'avenir) désigne après un crime, un accident, un fait néfaste, un des habitants du pays comme responsable.

Ce dernier est mis à l'épreuve; devant les vieux du village une jarre posée sur le feu attend l'aveu du criminel ; les sorciers lui donnent l'ordre de jeter son âme au feu; s'il a avoué, rien ne se produira, s'il n'a pas avoué, l'âme cruellement punie se vengera et trois jours après la cérémonie, des taches apparaîtront sur le corps de celui qui a commis ce crime terrible ; avoir brûlé son âme !

Il y a là une notion bien ancienne et que l'on retrouve dans toutes les sociétés primitives. Le châtiment du criminel par le dédouble-

ment de sa personnalité. L'âme du pécheur erre inlassablement sans pouvoir retrouver son enveloppe charnelle, abandonnant l'homme qui n'a pas su mériter sa confiante union.

C'est le symbole même du remords que les taches de lèpre traduisent; idée du destin, inspiratrice du fatalisme que l'instinct a donné, même aux plus frustes des cerveaux humains.

Effets de l'atébrine et de la plasmoquine dans le paludisme (été 1932),

Par Lemaire, Thiodet, Laget et Mlle Flandrin.

Les premiers essais qui, à notre connaissance, aient été faits en Algérie de la plasmoquine dans le traitement du paludisme ont été communiqués par MM. Sergent et Catanei (*Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, janvier 1930). Les résultats étaient assez peu encourageants pour nous décider tout d'abord à utiliser ce médicament.

Il est vrai que le docteur Fletcher s'est élévé contre ces conclusions dans le *Tropical Diseases Bulletin* de la même année, mais nous n'en avons eu réellement connaissance qu'après la parution des nombreux travaux étrangers sur l'atébrine et la plasmoquine, parmi lesquels il faut citer ceux de O. Fischer, de Barber et Komp et de Russel Amies. Ceux-ci démontrent l'action remarquable de la plasmoquine sur les gamètes, qui ne peuvent plus infecter les anophèles après deux prises de 0,02 gr., et les fait disparaître complètement après un traitement de 0,02 à 0,03 par jour pendant une durée qui peut varier de trois à dix jours.

Depuis lors, différents observateurs algériens ont repris ces essais pour leur compte : le docteur Henry, de Constantine, a signalé pendant les *Journées médicales d'Ager*, au mois de mars 1932, les heureux effets de la plasmoquine qu'il avait lui-même observés sur les gamètes du *P. præcox*. D'autres publications sont en cours, et si nous n'apportons aujourd'hui qu'une note préliminaire, nous devons signaler le travail important que se propose de prendre comme sujet de thèse M. Laget.

Nous avons donc appliqué, dès le mois de juillet 1932, l'atébrine et la plasmoquine au traitement de 31 paludéens entrés dans notre service, au cours de l'été dernier. Tous ces malades présentaient des hématozoaires faciles à découvrir dans le sang périphérique.

Pour fixer les idées au sujet de la recherche des hématozoaires, les examens étaient pratiqués tous les jours sur étalements colorés

au Giemsa. Lorsque les examens devenaient négatifs, on pratiquait la recherche sur trois gouttes épaisses. Enfin les gamètes étaient recherchés sur le volume de 1 cm^3 de sang laqué et centrifugé; l'examen microscopique se poursuivait sans coloration, entre lame et lamelle, jusqu'à épuisement du culot de centrifugation.

On a donné l'atébrine à raison de 0 g. 30 par jour, prise en trois fois, avec un maximum de 1 g. 60 au total.

On a donné la plasmoquine à raison de 2 à 3 comprimés de 0 g. 01 par jour, prise en trois fois, avec un maximum de 0 g. 16 au total.

Ce qui fait généralement un traitemnt de cinq à six jours consécutifs pour l'atébrine aussi bien que pour la plasmoquine.

Atébrine.

Au début de nos essais, nous avons traité, avec l'atébrine seule, 8 cas de paludisme qui se répartissent ainsi : tierce bénigne : 4 cas; tierce bénigne associée à la quarte : 3 cas; quarte : 1 cas.

Le tableau ci-dessous rend compte du genre d'infestation, du jour de l'apyrexie, de la disparition des hématozoaires du sang périphérique et de la durée d'observation avec guérison apparente.

Pour plus de précision et de clarté nous faisons figurer dans ce tableau les formes d'hématozoaires (plasmodies ou gamètes) rencontrées au premier examen de sang. Comme il arrive que les gamètes apparaissent assez fréquemment au cours du traitement, une rubrique indique la date de leur apparition par rapport au premier examen ayant révélé la présence de plasmodies.

La *disparition* des plasmodies et des gamètes est notée par rapport au début du traitement.

Plasmodium vivax (4 cas) et *Pl. vivax* associé à *Pl. malariæ* (3 cas) traités par l'atébrine :

Plasmodies et gamètes	4 fois à l'entrée
Plasmodies seules	3 fois à l'entrée
Apparition des gamètes	du 2e au 4e jour après le 1er examen.

EFFETS DU TRAITEMENT

Apyrexie	du 2e au 4e jour
Disparition des plasmodies.	du 2e au 6e jour
Disparition des gamètes.	du 1er au 6e jour

Durée de l'observation après guérison apparente (6, 11, 13, 17, 23, 40 jours).

Si l'on met de côté le cas d'un homme âgé, qui a succombé à des déficiences multiples, nous pouvons conclure :

Dans sept cas de tierce bénigne, dont trois associés à la quarte, et dans un huitième cas de quarte simple, traités uniquement par l'atébrine seule, ce médicament s'est montré d'une efficacité comparable à celle de la quinine, et pour le moins égale. On n'évitera, pas plus qu'avec la quinine, l'apparition des gamètes, mais ceux-ci disparaissent rapidement au cours du traitement, leur présence dans le sang périphérique n'excédant pas trois jours. Fréquemment ils disparaissent en même temps que les plasmodies.

Nous avons vu disparaître les plasmodies trois fois le deuxième jour du traitement, deux fois le troisième jour, une fois le quatrième jour et une fois le sixième jour, dans un cas de tierce bénigne associée à la quarte.

Nous avons essayé également les effets de l'atébrine sur la *tierce maligne*.

Dans le premier cas (obs. 9), le succès fut très net. Il s'agit d'un sujet de 19 ans, entré en apyrexie mais fortement anémié; on ne prescrit aucun traitement spécifique, le sang périphérique ne montrant pas d'hématozoaires. Mais le 20e jour, on assiste à un accès franc correspondant à une rechute; schizontes de *falciparum* dans le sang. En deux jours de traitement par l'atébrine, l'apyrexie est obtenue ainsi que la disparition des hématozoaires.

Le second cas (obs. 10), concerne un sujet de 25 ans présentant des accès quotidiens ayant un sang très parasité par des schizontes de *P. falciparum*. Malgré des injections sous-cutanées de 1 g. 50 de quinine par jour, pendant quatre jours consécutifs, continuées aussitôt après par l'ingestion de la même dose pendant quatre jours consécutifs (12 g. en tout), on assiste à une reprise des accès, après une apyrexie de 36 heures. Le sang contient toujours des schizontes. On administre alors l'atébrine et l'on obtient l'apyrexie et la disparition des hématozoaires en 48 heures. Cette guérison s'est maintenue pendant les 24 jours qu'a passés encore à l'Hôpital le malade, avant d'en sortir.

Ces effets de l'atébrine dans la tierce maligne sont loin d'être toujours aussi nets. Les deux observations suivantes en font foi.

OBSERVATION 11. — Sujet de 24 ans, présentant des accès francs. Le sang contient à la fois des schizontes et gamètes de *P. falciparum* et des formes jeunes de *P. malariæ*.

Avec l'atébrine seule, on obtient l'apyrexie en 48 heures, mais les hématozoaires n'ont disparu du sang périphérique que le quatrième jour. Les gamètes qui avaient disparu en même temps que les schizontes font une réapparition sept jours après la cessation de l'atébrine (1 g. 60), sans provoquer d'élévation de température. On donne alors de la plasmoquine à titre préventif et pour consolider la guérison apparente.

OBSERVATION 12. — Malade âgé de 27 ans, fièvre élevée du type rémittent. Il n'a pris que 1 g. de quinine peu de temps avant son entrée à

l'hôpital. Etat grave; sang très parasité de schizontes de *P. falciparum*. Après quatre jours d'atébrine, la fièvre décline en lysis, tandis que des gamètes apparaissent.

La lenteur de l'action de l'atébrine, dans un cas grave, nous décide à associer la plasmoquine aux doses indiquées. Trois jours après, c'est-à-dire le huitième jour de son entrée, l'apyrexie est définitive et les gamètes ont disparu. La guérison apparente se maintient pendant les 24 j. consécutifs que le malade a encore passés à l'hôpital, avant d'en sortir.

On peut donc conclure que l'atébrine seule ne permet pas d'obtenir la disparition totale des gamètes de la tierce maligne, et que son action semble moins rapide sur ses formes graves. Il nous paraît donc plus prudent de recourir d'emblée dans ce cas, à une association de l'atébrine et de la plasmoquine.

Plasmoquine après quinine.

On connaît déjà suffisamment bien l'action gaméticide de la plasmoquine. C'est pourquoi dans quatre cas, nous avons essayé cet effet sur *les gamètes de la tierce maligne*, soit chez des malades ayant reçu de la quinine avant leur admission à El-Kettar, soit en association délibérée.

OBSERVATION 13. — Jeune malade de 18 ans, très déprimé à l'entrée, accès de type tierce sans hématozoaires dans le sang périphérique. Pas de traitement spécifique. Après deux accès, apyrexie franche. Il s'agit ici d'une récidive ou d'une réinfection, à deux ans d'intervalle, et d'une guérison apparente au bout d'un certain nombre d'accès (cinq ou six très probablement, car il n'est malade que depuis une dizaine de jours).

En même temps que l'apyrexie, apparaissent des croissants de *Pl. falciparum*. On donne conjointement 2 g. de quinine en injections sous-cutanées et 0 g. 02 de plasmoquine pendant quatre jours consécutifs, et l'on continue les jours suivants la plasmoquine à la même dose, jusqu'à concurrence de 0 g. 14.

La quinine ayant été suspendue le quatrième jour (8 g. en totalité), les gamètes ont disparu le sixième jour, c'est-à-dire au cours du traitement par la plasmoquine.

OBSERVATION 14. — Indigène de 22 ans, présente des accès quotidiens, et dans le sang des schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*. Il n'indique pas de façon précise qu'il ait absorbé de la quinine avant son entrée. Le troisième jour on commence le traitement par la plasmoquine (0 g. 03 par jour). Quatre jours après, le sang ne contient plus d'hématozoaires et l'apyrexie définitive est obtenue.

OBSERVATION 15. — Indigène de 41 ans, très asthénié, faciès péritonéal. Malade depuis 15 jours, a pris quelques cachets de quinine avant

son entrée. Pas d'hématozoaires dans le sang. Néanmoins le quatrième jour, craignant un accès pernicieux, on pratique des injections sous-cutanées de quinine (1 g. 50 par jour) pendant cinq jours consécutifs, puis il continue à la prendre *per os* pendant les cinq jours suivants (15 g. en 10 jours). L'apyrexie se produit au cours de la deuxième journée de traitement quinique. Cependant, le quatrième jour du traitement, on voit apparaître pour la première fois des schizontes de *Pl. falciparum* (lames prises toutes les trois heures). Le sixième jour, en plein cours de traitement, apparition de gamètes ; réaction myeloïde dans le sang périphérique. Les gamètes se retrouvent encore au dixième jour de traitement quinique. On donne alors de la plasmoquine. Les gamètes disparaissent définitivement, après cinq jours de plasmoquine, donnée à raison de 0 g. 02 par jour. On continue cependant le traitement complet (0 g. 16). Le malade observé pendant 16 jours après la guérison apparente a subi une ponction de la rate avant sa sortie. Cette ponction n'a pas révélé d'hématozoaires.

OBSERVATION 16. — Indigène de 35 ans, tuberculeux ; présente un accès franc le lendemain de son admission. Malade depuis huit jours, a pris quelques cachets de quinine dans cet intervalle. Le sang périphérique montre de rares schizontes de *Pl. falciparum*. On pratique des examens quotidiens sans donner de quinine. Le sixième jour, apparition de croissants. Dès le lendemain, on donne de la plasmoquine (0 g. 03 par jour). Les gamètes disparaissent le cinquième jour de ce traitement.

Les observations ci-dessus mettent en évidence l'action gaméticide de la plasmoquine ; cette action est manifestement plus lente sur les gamètes du Pl. falciparum *que sur les gamètes du* Pl. vivax. *Elle s'oppose cependant de la façon la plus nette à celle de la quinine, qui est souvent nulle sur les gamètes.*

Plasmodium falciparum (4 cas) traités par la plasmoquine, après insuccès de la quinine :

Plasmodies et gamètes	2 fois à l'entrée
Plasmodies seules	1 fois à l'entrée
Gamètes seuls	1 fois à l'entrée
Apparition subséquente des gamètes 2 fois (2e et 5e jour après l'entrée).	
Dose de quinine absorbée avant la plasmochine	8 à 15 g. avant le dernier examen positif
Apyrexie	du 2e au 4e jour
Disparition des plasmodies . .	2 à 4 jours après traitement
Disparition des gamètes. . .	4 à 6 jours après traitement

La plasmoquine, par contre, semble avoir une action très réduite sur les schizontes du Pl. falciparum, *ainsi que le démontrent les deux observations suivantes :*

OBSERVATION 17. — Indigène âgé de 16 ans, accès à forme comateuse. Le sang contient de nombreuses formes de *Pl. malariæ* et des schizontes très nombreux de *Pl. falciparum*. On pratique des injections sous-cutanées de quinine 2 g. par jour (pendant quatre jours consécutifs). Apyrexie le quatrième jour. Les schizontes ont disparu, action remarquable de la quinine. Mais quatre jours après on voit apparaître des croissants. On donne alors de la plasmoquine qui les fait disparaître en deux jours. Cependant, 17 jours après la disparition des schizontes et 14 jours après la disparition des gamètes, ou mieux encore sept jours après la cessation de la plasmoquine (0 g. 16), on voit réapparaître une série d'accès francs, avec présence de nombreuses formes jeunes de *Pl. malariæ* (triple quarte). On a recours à l'atébrine et on obtient l'apyrexie définitive et la disparition des hématozoaires en 48 h.

La plasmoquine donnée seule n'a pas empêché la rechute causée par le *Pl. malariæ*. Il a fallu le concours de l'atébrine pour obtenir un résultat durable.

OBSERVATION 18. — Indigène de 26 ans, entre en plein accès. L'examen du sang révèle des schizontes peu nombreux et quelques gamètes de *Pl. falciparum*. Il prétend avoir pris quelques cachets de quinine les jours précédents. Apyrexie spontanée le lendemain de son entrée. Deux jours plus tard, et sans qu'il y ait de nouvel accès, un examen de sang révèle la présence de formes jeunes de *Pl. præcox*. On donne alors de la plasmoquine qui fait disparaître les hématozoaires en 48 h.

Presque aussitôt après la cessation de la plasmoquine (0 g. 16), on voit reparaître une fébricule, prodrome d'une rechute. Huit jours après cette cessation, la température atteint 38°2 et l'on constate de nouveau quelques schizontes. On prescrit l'atébrine qui permet d'obtenir l'apyrexie et la disparition des hématozoaires en 48 h.

Quoique la guérison apparente paraisse se maintenir, on observe quelques croissants à la sortie du malade, huit jours après.

La plasmoquine n'a pas empêché la rechute et la réapparition des schizontes. Le concours de l'atébrine a été nécessaire. Mais dans ce cas son administration tardive n'a pas évité la réapparition des gamètes, probablement en raison de son éloignement et de l'élimination de la plasmoquine.

Nous avons été ainsi conduits à employer simultanément l'atébrine et la plasmoquine, en conclusion logique des observations que nous avions pu faire sur nos premiers malades.

Atébrine et plasmoquine prises simultanément.

Nous avons traité 13 cas de *tierce maligne*, dont deux étaient associés à la *quarte* (obs. 19 à 31) en donnant simultanément 0 g. 30 d'atébrine et 0 g. 03 de plasmoquine par jour, pendant cinq jours consécutifs. Tous étaient vierges de traitement quinique.

Les résultats en sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Plasmodium falciparum (13 cas) dont 2 associés à *P. malariæ* traités par l'atébrine et plasmodies :

Plasmodies et gamètes	8 fois à l'entrée
Plasmodies seules	8 fois à l'entrée
Gamètes seuls.	2 fois à l'entrée
Apparition subséquente des gamètes . .	4 fois (du 2ᵉ au 4ᵉ jour après l'entrée)

Effet du traitement

Apyrexie à l'entrée	3 fois
Apyrexie après traitement	du 2ᵉ au 4ᵉ jour
Disparition des plasmodies.	du 2ᵉ au 8ᵉ jour
Disparition des gamètes.	du 3ᵉ au 7ᵉ jour

Durée de l'observation après guérison apparente (9 à 23 jours).

Dans trois cas on a trouvé des gamètes nombreux en même temps que des schizontes et dans deux autres cas des gamètes seulement, au moment de leur arrivée et avant toute espèce de traitement.

Les gamètes ont disparu entre le troisième et le septième jour. On note la plupart du temps, au cours des derniers examens, que ces gamètes sont déformés, et il n'a pas été nécessaire de prolonger le traitement au delà de cinq jours.

Dans quatre cas, les gamètes ont apparu en cours de traitement, trois fois le deuxième jour, une fois le troisième jour. Dans ces cas leur présence dans le sang périphérique est de très courte durée (de un à deux jours).

Enfin dans quatre cas, les schizontes seuls ont été rencontrés, le traitement institué ayant suffi à en éviter l'apparition. Les schizontes ont disparu entre le troisième jour de traitement et le sixième (deux fois le troisième, une fois le quatrième, une fois le sixième).

Conclusions

Nous avons vu plus haut que l'action de l'atébrine, sensiblement comparable à celle de la quinine, est un peu moins active sur les schizontes du Pl. falciparum, *et qu'elle ne peut s'opposer à l'apparition des gamètes.*

L'association de la plasmoquine est remarquable en ce sens que, si elle n'évite pas absolument l'apparition des gamètes, ceux-ci se trouvent généralement altérés dans le sang périphérique, et leur présence y est de courte durée.

Lorsque les gamètes sont préformés, l'action de la plasmoquine est plus lente, mais leur disparition a été obtenue dans un délai ne dépassant pas sept jours.

Toxicité. Rechutes.

Ce sont deux points sur lesquels nous ne pouvons être personnellement fixés, à l'heure actuelle, de façon formelle. Nous avons cependant l'impression qu'aux doses indiquées (0,30 d'atébrine et 0,03 de plasmoquine par jour, pendant cinq jours consécutifs), l'un et l'autre de ces médicaments ne provoquent pas d'accidents toxiques et nous n'avons pas observé de signes d'intolérance.

Sans doute observe-t-on parfois des réactions intestinales chez des sujets ayant un passé digestif ou chez d'anciens dysentériques; celles que nous avons pu voir étaient bien inoffensives.

Nous avons enregistré le décès (obs. 27) d'un homme de 39 ans; ce malade, trouvé sur la voie publique, était dans un état comateux à son arrivée. Parasites très nombreux dans le sang, gros foie, subictère et pigmets dans les urines. Diarrhée profuse. Urée sanguine 2 g. 40. Il meurt après dix jours d'apyrexie, le taux d'urée (2 g. 20) n'ayant pas sensiblement varié à la suite des traitements qui lui furent appliqués. On ne peut pas accuser la médication d'avoir aggravé son cas.

Quant aux rechutes, il est plus difficile de se prononcer, car les malades échappent trop vite à l'observation. Dans deux cas, il nous a été permis de pratiquer une ponction fine de la rate et de constater l'absence d'hématozoaires sur les frottis. D'ailleurs on ne saurait formuler d'opinion précise que si les sujets traités sont préservés des réinfections.

Sur l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma annamense*,

Par L. LAUNOY et Mlle M. PRIEUR.

L'étude de l'infection expérimentale à *Tr. annamense* du chat ne semble pas avoir fait jusqu'à ce jour, l'objet de recherches systématiques. Nous connaissons à cet égard, une seule observation, celle consignée par J. VASSAL (1) en 1906, dans le mémoire qu'il a consacré à la trypanosomiase des chevaux de l'Annam.

Cette même observation fut reproduite par MM. LAVERAN et MESNIL, dans leur ouvrage classique. Continuant nos recherches sur l'infection du chat par les trypanosomes pathogènes, nous les avons étendues à l'infection de cet animal par *T. annamense*, grâce à l'obli-

(1) J. VASSAL. *Ann. Inst. Pasteur*, vol. XX, p. 256, 1906.

geance de M. Le Louet qui, à la demande de l'un de nous, nous a fourni le virus apporté par lui d'Indo-Chine, en mai 1932.

Dans ce premier mémoire sont consignées quatre expériences effectuées sur des chats dont le poids a varié de 2 kg. 600 à 3 kg. 440. Ces chats étaient tenus en stabulation au laboratoire depuis plusieurs mois; ils recevaient les soins habituels de nourriture, de chauffage et de propreté. Nous insistons sur ce point parce qu'il nous paraît que les conditions de bonne nourriture et de température constante, dans lesquelles sont tenus nos animaux, peuvent constituer d'importants facteurs de leur résistance aux infections expérimentales.

Voici, en résumé, les observations faites sur les animaux infectés. Les infections ont été faites par voie péritonéale.

Les deux premiers chats, *Missia* et *Sarrazin*, ont été infectés avec une dilution d'un cobaye d'origine indo-chinoise que nous avait remis M. Le Louet.

La chatte *Faculté* fut injectée avec une dilution de sang de souris (passage de cobaye) riche en trypanosomes (1 cm^3 5 de dilution contenant 6 à 12 tr. par champ).

Le chat VI a reçu une dilution de sang provenant du chat *Missia*, au moment d'une poussée sanguine de celui-ci.

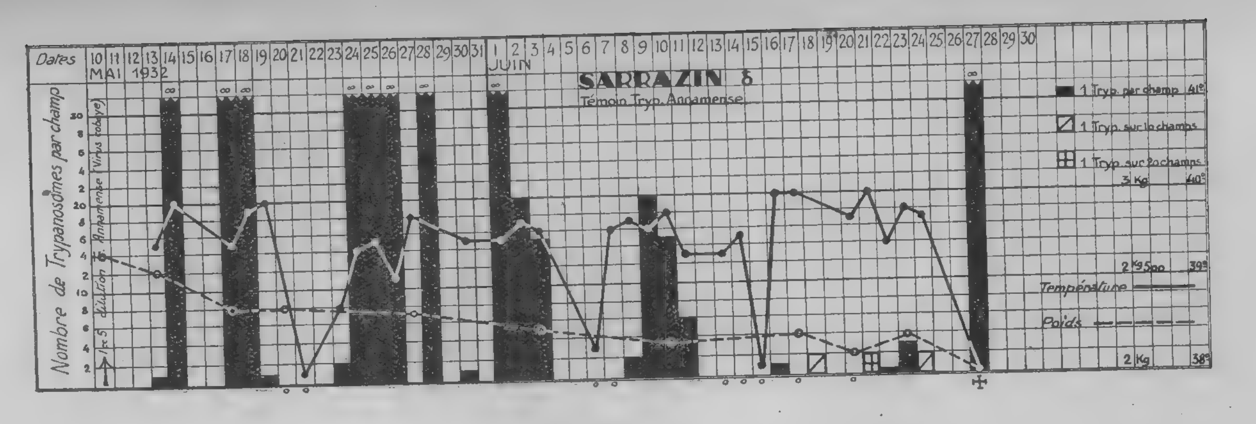
1° *Variations de l'infection sanguine.*

Dans tous les cas, le temps d'apparition des parasites dans la circulation périphérique n'a jamais été supérieur à trois jours, une fois (chat VI) des parasites furent trouvés 48 h. après l'infection.

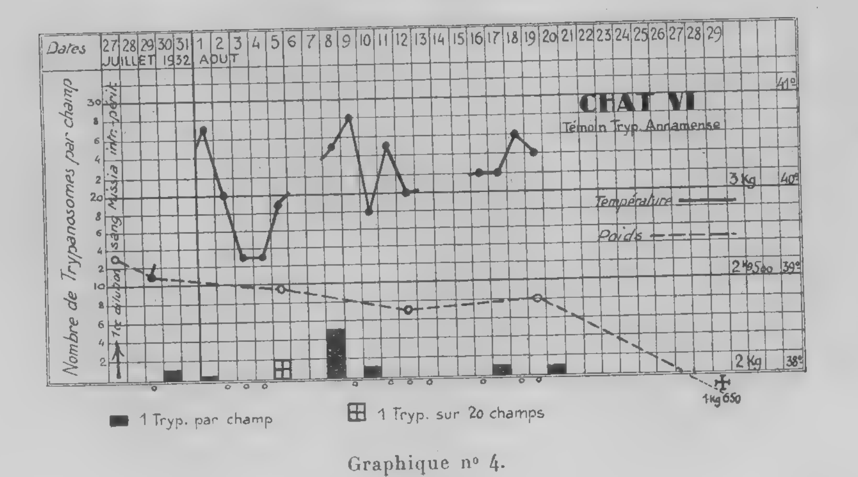
L'examen des graphiques montre, quant à la densité et à la continuité de la présence des parasites dans le sang, quelques différences entre eux.

Pour le chat *Sarrazin* (graphique 1) l'infection sanguine apparaît comme massive 4 jours après l'infection; elle reste telle pendant un mois environ. Chaque poussée de parasites, qui dure de 1 à 3 jours, est séparée de la poussée suivante par des périodes où le sang est apparemment stérile. Ces périodes sont courtes, 4 jours au maximum. Dans la dernière quinzaine qui précède la mort, le nombre des parasites sanguins diminue très sensiblement, mais la mort coïncide avec une poussée parasitaire.

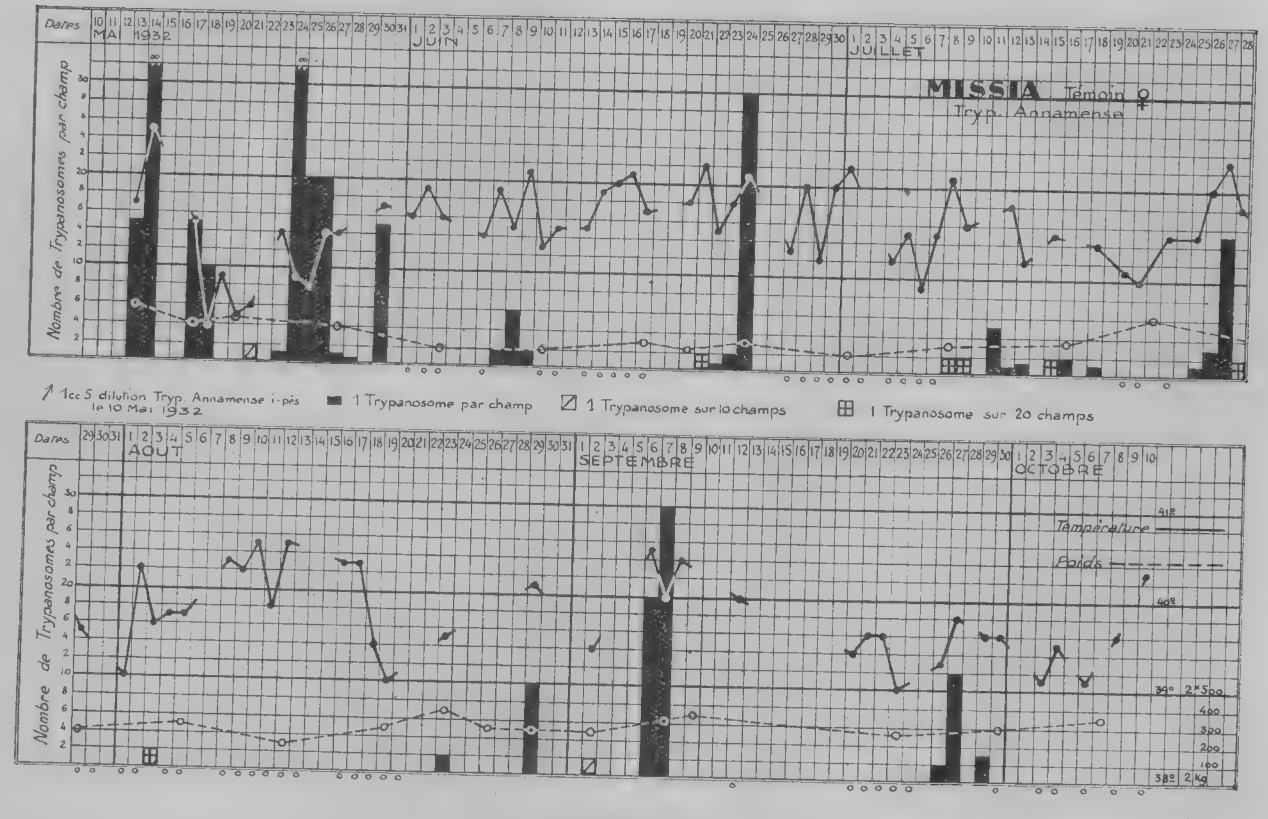
Pour le chat *Missia* (graphique 2) infecté le même jour la septicémie est habituellement peu dense, surtout à partir du 2e mois de l'infection; à partir de cette époque les poussées sanguines sont séparées les unes des autres par des intervalles de 10 à 11 jours. Dès le début du 3e mois, les rémittences d'infection sont plus considérables encore (18 j.).



Graphique n° 1.



Graphique n° 4.



Graphique nº 2.

Quand la maladie passe à l'état chronique (*Missia*), la présence de parasites dans le sang se raréfie considérablement et les crises s'éloignent les unes des autres. Tardivement, si la maladie devient chronique, les examens du sang peuvent être négatifs pendant une longue période (30 jours par exemple) et même plus tardivement plus de 7 semaines et le passage sur souris est négatif (1).

Le graphique du chat *Faculté* (graphique 3) est celui d'un animal qui, après avoir présenté une infection relativement massive pendant les 8 jours qui suivent son infection et une deuxième dans la deuxième semaine de celle-ci, aboutit à une période de plusieurs semaines pendant lesquelles l'examen sanguin se montre complètement négatif, *mais le sang reste infectant.*

Le quatrième graphique représente celui d'un animal (chat VI) dont la maladie fut de courte durée (27 juillet-29 août 1932) et qui, à aucun moment, ne montra de poussée sanguine parasitaire intense. Nous devons noter pour ce chat qu'à l'autopsie nous avons observé la présence de nombreuses taches blanches sur la surface du poumon (pseudo-tuberculose). Le passage sur souris de l'humeur aqueuse a été négative.

En résumé, du point de vue de l'infection sanguine, on peut dire que la trypanosomiase expérimentale à *T. annamense* du chat se caractérise par des poussées sanguines suivies de rémissions irrégulières dans leur durée.

2° *Poids des animaux au cours de l'infection.*

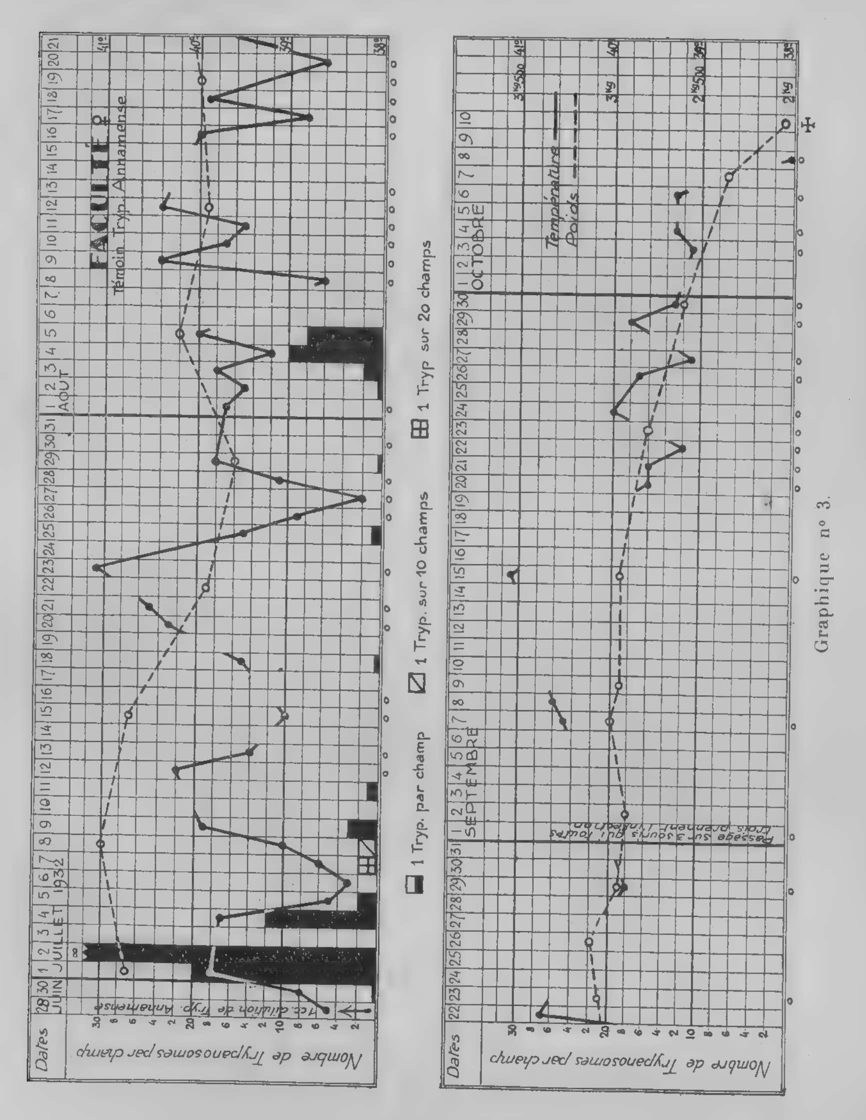
Au cours de la maladie, le poids des animaux subit une forte diminution. Ainsi, *Sarrazin* qui pesait 2 kg. 700 à l'infection pèse 2 kg. à la mort survenue en 48 jours. *Faculté* qui pesait 3 kg. 400 au moment de l'infection, pèse 2 kg. 500 à la mort, l'évolution de la maladie dura 103 jours. Le chat VI qui pesait 6 kg. 650 meurt au bout de 34 jours, avec un poids de 1 kg. 660. Ainsi, lorsque la maladie est mortelle, la cachexie est rapide et profonde.

Missia, qui infectée le 10 mai 1932 est encore vivante ce jour, 10 février 1933 — dixième mois de l'infection — et qui pesait 2 kg. 880 le jour de l'infection, pèse actuellement 2 kg. 580. Dans les deux premiers mois de l'infection, cet animal avait subi une diminution de poids qui n'a pas été supérieure à 700 g. Puis l'animal a repris du poids, et s'est stabilisé dans les environs de 2 kg. 500. La croissance est arrêtée.

Il est à noter dans tous les cas que tous les animaux présen-

(1) [L'observation est suivie. Elle nous montrera si l'animal est guéri spontanément et immunisé (*Note du 23 février 1933*)].

tent une inappétence plus ou moins accentuée dans les premières semaines de la maladie. Toutefois, même à cette période, ils conservent le goût de la viande crue, ce n'est que les derniers jours précédant la mort qu'ils refusent cet aliment.



Graphique n° 3.

3° *Modifications de la température rectale.*

C'est un fait frappant, noté par tous les auteurs, que l'hyperthermie déterminée par *Tr. annamense* est habituellement fort

importante. Elle dépasse le plus souvent 40° avec des pointes atteignant 41°2. Les courbes de température présentent quelques variations quant à leur modalité, selon les animaux.

Avec la courbe du chat *Missia*, on observe avec la disparition des trypanosomes une défervescence très nette pour chaque blanchîment sanguin. Ces défervescences sont encore observées dans la courbe du chat *Faculté*, elles sont moins régulières que dans la courbe du chat *Missia* dont la température, qu'il y ait ou non des trypanosomes dans le sang, se tient constamment sur la ligne de 40°. Dans la chronicité, la température, au moins vers le huitième mois, se maintient vers 38°8-39° ; toutefois, de temps à autre, l'animal présente une hyperthermie (40°) de 24 h.

4° *Aspect général des animaux infectés.*

Il est celui de tous les animaux trypanosomés : aspect misérable, poil piqué, tristesse. Nous n'avons pas noté d'état somnolent spécial, pas plus que de symptômes nerveux, sauf peut-être incidemment de la faiblesse du train postérieur. Celle-ci peut facilement se caractériser quant on fait sauter sur le sol l'animal placé à 1 m.-1 m. 20 de hauteur.

5° *Lésions oculaires.*

La véritable caractéristique des infections à *Tr. annamense* chez le chat, est fournie par les lésions oculaires graves qui sont observées d'une façon habituellement rapide, sans que ceci soit la règle absolue. Nous avons actuellement un animal (chat XI) qui, infecté depuis le 2 décembre 1932, a conservé jusqu'à ce jour l'intégrité de ses yeux.

Les lésions oculaires, occasionnées par le trypanosome du surra du cheval de l'Annam, n'ont pas été observées par VASSAL chez le cheval ni chez le chat. Par contre, elles ont été notées par CHEN (1). MESNIL et LAVERAN rapportent le cas d'un chien infecté par eux à Paris avec le surra de l'Annam (chien mort en 50 jours) et qui mourut aveugle.

Voici nos observations chez le chat : les lésions oculaires débutent par de l'œdème des paupières. Celui-ci peut être observé de 9 à 28 jours après l'infection : 9 jours pour *Missia*, 13 jours pour *Faculté*, 28 jours pour *Sarrazin*.

Seul le chat VI, qui fit une infection à marche rapide, n'a pas présenté d'œdème des paupières. L'œdème est accompagné de larmoiement et de conjonctivite intense.

(1) CHEN. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907.

Un fait d'apparition habituellement précoce est celui de la présence, dans la chambre antérieure de l'œil, de floculats mobiles plus ou moins volumineux, de couleur grisâtre (hypohéma) pouvant disparaître quelques jours, puis se reformer.

Ces floculats se déposent à la partie inférieure du globe et du côté de l'angle interne. Un peu plus tard apparaît une faible opacité de la cornée ; l'opacité peut également varier d'intensité, apparaître et disparaître ; elle finit par s'installer et les lésions de kératite interstitielle s'accusent permanentes. L'opacité cornéenne débute soit par l'œil droit, soit par l'œil gauche. *Missia* présente de l'opacité de l'œil droit 8 jours après l'infection et de l'opacité de l'œil gauche, 19 jours après. Chez *Faculté*, l'œil gauche est atteint 28 jours après l'infection, l'œil droit est opaque 35 jours après. Pour *Sarrazin*, à 24-48 heures d'intervalle, les deux yeux s'opacifient dans la quinzaine qui suit l'infection. Ordinairement, un œil est plus atteint que l'autre ; dans les trois cas signalés, c'est l'œil droit qui a été le plus affecté. Les phénomènes de kératite s'intensifient rapidement et l'on peut noter, si la maladie dure, de la kératite perforante. Ainsi, pour *Missia*, que nous conservons encore, l'œil droit a été complètement détruit le 12 août 1932 et l'œil gauche le 16 novembre seulement.

Pour l'œil droit, les lésions ont évolué de la façon suivante : le 12 août (3 mois après l'infection), la cornée transparente s'est ulcérée et par pression on a fait sortir de l'œil une masse purulente relativement considérable (2 cm^3 environ). La cicatrisation de cette lésion s'est faite spontanément. L'animal recevait des soins de propreté par lavages de la cavité oculaire au moyen d'eau salée stérilisée. A gauche, les lésions de kératite, très accentuées dès le mois d'août, n'ont abouti à la perforation que le 16 novembre. Ajoutons que, dans tous les cas et très tôt, la kératite interstitielle s'accompagne d'une vascularisation intense de la conjonctive bulbaire et plus encore des conjonctives tarsiennes supérieure et inférieure.

C'est la première fois que nous observons, chez un chat trypanosomé, des lésions oculaires aussi graves et aussi constantes. Telles que nous venons de les décrire, elles sont à rapprocher de celles étudiées par M. Morax sur des chiens infectés avec de la dourine et du nagana. Comme elles, elles ne sont ni fugaces ni bénignes.

Il va sans dire que de telles lésions sont extrêmement intéressantes parce qu'elles constituent, du moins dans l'état actuel de la virulence du *Tr. annamense* que nous possédons, un élément de diagnostic particulièrement favorable à l'étude des actions thérapeutiques curatives et préventives.

6° *Autres signes généraux.*

Nous notons encore :

1° La présence de faibles adénopathies cervicales ou rétro-maxillaires ;

2° Des vomissements biliaires peu fréquents, mais non rares, qui permettent de conclure à un état de déficience hépatique et d'intolérance gastrique ;

3° L'anémie sanguine, toujours notable.

7° *Autopsie.*

D'une façon générale, on observe une légère hypertrophie du foie. Celui-ci peut présenter des caractères de dégénérescence graisseuse, parfois l'apparence de foie muscade (chat VI). Les reins sont souvent décolorés ; les capsules surrénales petites ; la rate ne subit pas d'hypertrophie spéciale : elle pesait 15 g. 20 chez *Sarrazin*, mort en 48 jours ; 20 g. chez le chat VI, mort en 33 jours ; 16 g. chez le chat *Faculté*, mort en 103 jours. Les phénomènes de congestion pulmonaire ont été notés, mais irrégulièrement.

Dans l'urine, on trouve habituellement des traces d'albumine.

On peut déceler, à la mort, des trypanosomes dans l'humeur aqueuse quand les lésions oculaires ne sont pas arrivées au stade de kératite perforante évidemment, dans le sang du cœur et dans le liquide péricardique qui n'est jamais très abondant.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a été fait dans les trois cas trop longtemps après la mort. Nous signalons seulement ici nos résultats négatifs comme indication.

L'examen des graphiques joints (graphiques 1, 2, 3, 4) permet de se rendre compte des différences présentées, au moins relativement à la densité de la septicémie, entre les animaux dont les infections ont fait l'objet de cette étude. On comparera ces graphiques à celui du mémoire suivant, en particulier, on rapprochera les graphiques de température et de poids.

En résumé, l'infection du chat par *Tr. annamense* provoque soit une maladie rapidement mortelle, soit, au contraire, une maladie apparemment chronique. Les maladies, aiguë ou chronique, peuvent être compliquées de lésions oculaires graves, susceptibles d'attirer l'attention sur l'animal. Il nous semble peu probable que le chat puisse servir de réservoir de virus pour *Tr. annamense*, néanmoins cette probabilité ne peut pas être exclue.

Recherches sur l'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU dans l'infection expérimentale du chat, par *T. annamense* (1),

Par L. LAUNOY.

L'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU a été étudiée sur *Trypanosoma annamense* (Surra équin d'Indochine) par H. JACOTOT en 1931 (2). Cet expérimentateur a pu obtenir une protection de trois semaines chez un cheval indochinois adulte, pesant 150 à 300 kg. par l'injection de 2 g. de 205 BAYER, en une seule fois. Quand on administre deux fois la même dose, à une semaine d'intervalle, on peut prémunir les animaux pour six semaines. De ces faits il résulte que l'administration de 1 cg. par kilog, sous la peau, prévient l'infection pendant trois semaines et celle de 2 cg. pendant six semaines.

En 1932, J. CEBE (3) obtient avec la dose de 1 cg. de naganol par kilo, chez le cheval, une protection de 10 à 15 jours et, avec 3 cg. par kilo, une protection dont la durée dépasse quinze jours, mais est inférieure à un mois.

Il y a lieu de dire ici que le produit trypanocide injecté par MM. JACOTOT et CEBE, sous forme de naganol, est un produit vétérinaire qui ne contient que 90 o/o de 205 pur. Une dose de naganol, rapportée au produit pour usage humain, est égale à 0 g. 009 de ce dernier. C'est le produit pour usage humain que nous avons utilisé dans toutes nos expériences.

Précédant les deux auteurs ci-dessus et travaillant avec le surra équin et bovin des Indes néerlandaises et anglaises, C. BÆRMANN (4) recommande, en 1922, contre le surra équin, 2 à 6 g. de produit en injection sous-cutanée, comme action prophylactique d'une durée de 30 à 42 jours.

(1) C'est à l'obligeance de M. l'Inspecteur Général des Services vétérinaires de l'Indochine, M. LE LOUET, que nous devons d'avoir pu faire notre étude sur *T. annamense*. A notre demande, M. LE LOUET voulut bien se charger de nous apporter quelques cobayes infectés. Nous lui adressons l'expression de nos bien sincères remerciements. Nous nous permettons également d'assurer M. le Gouverneur Général PASQUIER de toute notre gratitude pour les instructions données par lui à la Compagnie des Messageries Maritimes dans le but de faciliter à M. LE LOUET les passages sur cobayes sains au cours de la traversée.

(2) H. JACOTOT. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 12 novembre 1931, p. 840.

(3) J. CEBE. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 12 octobre 1932, p. 893.

(4) G. BÆRMANN. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, XXVI, p. 73.

En 1925, BARKER (1) préconise la dose de 1 g. de BAYER 205 pour le traitement prophylactique des chevaux dans le Padang Sidempœan. De son côté BUBERMANN (2) édicte pour la prophylaxie contre le surra équin des Indes Néerlandaises, l'injection de 1 g. de naganol pour 150 kg. de poids, cette dose préserverait, dans la plupart des cas, pendant un mois.

L'étude prophylactique du BAYER 205 contre *Trypanosoma Evansi*, des Indes anglaises, lequel est un surra équin et bovin, comme on le sait, a fait l'objet d'une très belle étude de J. T. EDWARDS (3) publiée en 1928. Cet auteur rapporte que le BAYER 205 peut être employé avec avantage comme agent prophylactique pour la protection des chevaux exposés au surra dans des zones contaminées. Une dose de 1 g. pour 1.000 livres (soit 450 kg.) répétée tous les 15 jours serait convenable à la prophylaxie. Expérimentalement, sur des infections réalisées par EDWARDS, il résulte que l'injection de doses comprises entre 1 et 10 g. (pour 1.000 livres) ont protégé les chevaux entre 22 et 77 jours. La dose la plus souvent injectée dans les expériences de l'auteur, était égale à 5 g.

Encore que nous ne prétendions pas que *Tr. annamense* soit identique au surra des Indes néerlandaises et anglaises, il nous a paru néanmoins intéressant de rappeler les travaux ci-dessus.

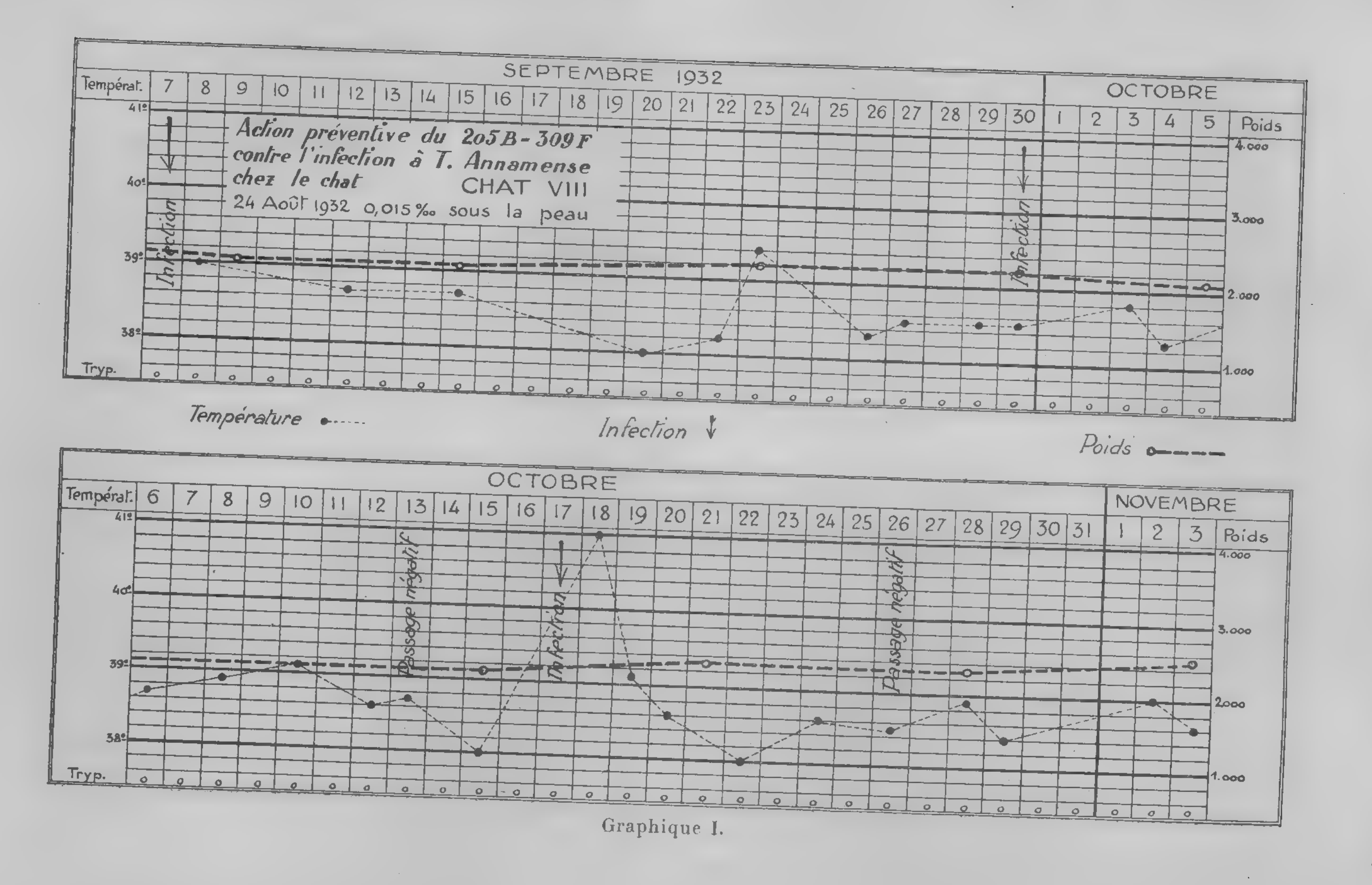
Voici le détail de nos propres expériences sur la protection du chat infecté par *Tr. annamense*.

CHAT III. — ♀ 3 kg. 130 reçoit le 20 juin 5 cg. de 205 BAYER-309 FOURNEAU, sous la peau. On se sert d'une solution à 2 g. 50 o/o dans l'eau salée à 9.2 o/oo.

Le 28 juin, l'animal est infecté avec 1 cm³ d'une dilution de *Tr. annamense* très riche en parasites (15 à 20 par champ). Du 29 juin au 13 juillet, l'animal ne présente aucun parasite dans son sang périphérique, sa température a varié entre 39° (température maxima) et 37°7 (température minima).

Le 15 juillet, *nouvelle infection* par voie péritonéale avec 2 cm³ d'une dilution de sang souris contenant plus de 100 trypanosomes par champ. L'animal qui pesait 3 kg. le 15 juillet, pèse 3 kg. 060 le 29. Aucun parasite dans le sang pendant toute cette période. Pas d'hyperthermie, mais au contraire tendance à une température un peu basse. Les maxima et minima pendant cette période sont : 38°8 et 37°. Le 1er août, *troisième infection*. Le 24 août, on passe le sang de cet animal sur quatre souris ;

(1) BARKER. Analyse *in* : *Trop. Vet. Bull.*, XIII, p. 76.
(2) BUBERMANN. *XIe Congrès Intern. Med. Vet.*, Londres, vol. III, 1930, p. 600.
(3) J. T. EDWARDS. *Mémoirs of the Depart. of Agriculture in India Agricultural Research Institute*, Pusa, 1928.


SEPTEMBRE 1932
OCTOBRE
Températ.
Poids
Action préventive du 205 B - 309 F
contre l'infection à T. Annamense
chez le chat
CHAT VIII
24 Août 1932 0,015 ‰ sous la peau
Infection
Tryp.
41°
40°
39°
38°
4.000
3.000
2.000
1.000
Température
Infection
Poids
OCTOBRE
NOVEMBRE
Passage négatif
Infection
Passage négatif

Graphique I.

aucune de celles-ci ne prend l'infection. Le 29 août, *quatrième infection du chat*. Le 30 septembre *cinquième infection*. Pendant toute cette période, pas de parasites dans le sang.

Le 13 octobre, on passe le sang du chat sur souris (3 souris) ; on fait une large infection de ces animaux : aucune ne prend l'infection. Le 17 octobre, *sixième infection* du chat III, avec une dilution grouillante de parasites. Le 8 novembre, *septième infection* ; le 29 novembre, *huitième infection*.

Le 26 janvier 1933, passage sur deux souris. Ces souris sont tuées, indemnes de parasites après trois semaines d'observation. Le 27 janvier, *neuvième infection* avec 1/2 cm³ de sang de cobaye très infecté. Le 31 janvier, on note un trypanosome dans le sang du chat.

A cette époque, l'animal pèse 3.700 gr. (27 janvier). Depuis le début de notre expérience, c'est-à-dire sept mois auparavant, son poids ne s'est accru que de 600 gr., il est donc resté relativement stationnaire. Entre la dernière et l'avant-dernière infection (29 novembre-27 janvier) deux mois s'étaient écoulés. Considérant que l'animal dont le sang n'était pas infectant pour la souris le 29 novembre, avait perdu sa résistance à *Tr. annamense* tout de suite après cette date, il résulte de ceci qu'on peut le considérer comme ayant été protégé du 20 juin au 29 novembre, c'est-à-dire pendant 5 mois.

Ce jour, 14 février, l'animal est vivant et sa température qui a toujours été relativement basse pendant la période de prémunition, se tient actuellement entre 38°5 et 39°.

CHAT VII. — ♂ 2 kg. 500. Ce chat qui est né au laboratoire, est âgé de huit mois environ. Il reçoit, le 24 août 1932, 3 cg. de 205 B-309 F. par kg. sous la peau. On se sert d'une solution à 1 o/o.

Le 8 septembre, injection dans la cavité péritonéale de 2 cm³ d'une dilution de sang de souris, contenant 50 trypanosomes par champ. De cette date au 30 septembre, pas de parasites dans le sang ; on note simplement un léger abaissement du poids qui est de 2 kg. 400 le 23 septembre et une température normale avec toutefois le 21 septembre, un clocher à 41°.

Le 30 septembre, le 17 octobre, le 8 novembre, le 29 novembre, on procède à de nouvelles infections ; aucune de celles-ci n'est infectante. Des passages sur souris faits le 13 octobre et le 26 novembre sont négatifs.

Le 29 novembre, l'animal pèse 2 kg. 950. Du 29 novembre au 27 janvier, son poids augmente et passe à 3 kg. 650. A cette date, on fait un passage sur souris qui est négatif et l'on injecte à l'animal 1 cm³ de sang de cobaye très riche en *Tr. annamense* ; deux jours après, le sang présente des parasites.

Au minimum, nous pouvons donc conclure qu'à la dose de 0,03 de 205 B-309 F. par kg. le chat a été protégé du 24 août 1932 au 8 novembre, c'est-à-dire pendant trois mois environ.

CHAT VIII. — Ce chat appartenait à la même portée que le précédent. Poids : 2 kg. 100. On injecte le 24 août 1932, 1 cg. 50 de 205 B,-309 F. par kg. sous la peau.

Le 7 septembre, on infecte ce chat avec 1 cm³ 5 d'une dilution de sang du chat Missia (voir mémoire précédent), cette dilution contenait 1 à 2 trypanosomes par champ.

Le 30 septembre, 17 octobre, le 8 novembre, le 29 novembre, ce chat est à nouveau infecté. L'examen du sang ne démontre aucun parasite, dans l'intervalle des infections. Des passages faits sur souris le 13 octobre, le 26 octobre, le 16 décembre, le 26 janvier, sont négatifs, le 27 janvier, l'animal reçoit 3/4 cm^3 de sang de cobaye très infecté dans le péritoine. Le 1er février 1933, pas de parasites dans le sang, mais ce sang passé ce jour-là sur souris, est infectant, d'ailleurs le 2 février on observe des parasites par l'examen du sang.

Au cours des infections précédentes, l'animal a présenté deux fois un clocher à 41°, savoir : le 18 octobre lendemain d'une infection et le 23 décembre. Cette dernière hyperthermie semblait d'ailleurs en rapport, ainsi que nous l'avons vu, avec un abcès situé à la base de la queue. Au sujet de son poids, l'animal pesait au moment de la dernière infection, 27 janvier 1933, 2.830 g.

En somme, cet animal semble avoir été prémuni pendant 3 mois environ, du 24 août au 8 novembre 1932, comme l'animal précédent, tout en ayant reçu une dose moitié moindre de 309 (*Voir le graphique I : pas de baisse de poids ; température entre 38° et 39°*).

Chat IX. — ♂ Ce chat, né en mars 1932 au laboratoire pesait 2 kg. 150 le 24 août 1932. Il reçoit à cette date 0 g. 0093 de 205 B-309 F. par kg. (ce qui correspond à 0,01 environ de Naganol), sous la peau du dos.

Il est infecté le 6 septembre avec une dilution de sang de chat (Missia) contenant 5 à 6 trypans par champ. D'autres infections sont faites le 30 septembre, le 17 octobre, le 8 novembre. Le 18 octobre, on observe un parasite sur 50 champs, cette observation est faite une seule fois et, le 26 du même mois, un passage sur souris reste négatif. Après l'infection du 8 novembre, on retrouve les parasites et à partir de ce moment, l'animal est infecté, il meurt le 13 février 1933, c'est-à-dire trois mois après cette dernière infection.

Depuis que la septicémie a été bien nettement définie, on a noté du larmoiement et, à partir du 16 janvier 1933, une legère opalescence de la cornée. L'opalescence est devenue un trouble le 28 janvier, l'œil gauche était surtout atteint à cette date. Un peu plus tard, c'est l'œil droit au contraire qui était plus opalescent. Le 8 février, l'animal présentait un précipité dans la chambre antérieure de l'œil droit. A sa mort, le 13 février cette précipitation n'était pas très abondante, mais était nettement visible.

A l'autopsie, on a noté de l'albumine dans l'urine; le tube gastro-intestinal était vide de matières alimentaires, la rate pesait 28 g. L'humeur aqueuse a été infectante (1 souris infectée sur 3).

Notons encore que, depuis la troisième infection, cet animal présentait une adynamie particulièrement nette. Nous pouvons considérer que ce chat a été prémuni du 24 août au 30 septembre 1932, c'est-à-dire pendant 37 jours environ. Il faut noter toutefois que l'infection amorcée le 17 octobre n'a été que passagère bien qu'accompagnée d'une hyperthermie avec crochets pendant deux jours à 40°5 et 40°.

En Résumé : 5 cg. de 205 B-309 F., injectés sous la peau et par kilogramme de poids, ont protégé un chat contre l'infection à *Tr. annamense*, pendant 5 mois.

3 cg. de 205 B.-309 F. 0/00 ont protégé un chat pendant 3 mois, contre l'infection à *Tr. annamense*.

1 cg. 1/2 de 205 B.-309 F. 0/00 a protégé un chat contre la même infection pendant également trois mois.

Enfin, *1 cg.* environ (0,0093) a protégé pendant cinq semaines.

EXPÉRIENCES-TÉMOINS. — Bien entendu, au cours de ces expériences de prémunition, des animaux témoins recevaient des injections de même virus (chats X, XI, XII). Ces animaux témoins nous ont permis d'observer des faits analogues à ceux rapportés dans notre premier mémoire.

Le chat X, infecté le 7 septembre, avec une dilution de sang *Missia*, présentait le 12 septembre des parasites dans son sang. Il mourait le 14 novembre, après avoir subi un amaigrissement progressif (passe de 1.700 g. à 1170 g.), de l'hyperthermie, du trouble des humeurs oculaires, puis des phénomènes de kératite, qui aboutirent à l'opacité complète des deux yeux et à l'aveuglement.

Le chat XI, a été infecté le 29 novembre 1932 et présente des parasites dans son sang le 2 décembre. Il est encore vivant et jusqu'à présent n'a pas de lésions oculaires.

Le chat XII, infecté le 27 janvier 1933, présentait des parasites le 31 du même mois et une forte hyperthermie. Cet animal, contrairement au précédent, présente des troubles oculaires précoces, soit 22 jours après l'infection.

Le 27 février, l'œil gauche était très opacifié, l'œil droit présentait du trouble de l'humeur aqueuse et un volumineux précipité dans la chambre antérieure de l'œil. Nous reviendrons sur cet animal, toutefois nous pouvons dire, d'ores et déjà, que l'injection sous-cutanée, *dans un but thérapeutique*, de 3 cg. 205 B.-309 F. (soit 11 mg. par kilogramme) a provoqué en 48 h. la disparition des trypanosomes et en 8 jours l'éclaircissement complet de l'œil droit. Pour l'œil gauche, il ne persiste plus qu'un trouble difficilement perceptible de l'humeur aqueuse. Il reste à savoir si cette amélioration est définitive.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 29 Janvier 1933

Présidence de M. Blanchard, Président

La séance a été entièrement consacrée à l'étude du bériberi dont une épidémie a été observée à Dakar au cours de l'année 1932.

Communications

Au sujet d'une poussée épidémique de Bériberi dans les Troupes Indigènes,

Par G. Nicolle.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'épidémiologie de 33 cas de bériberi, avec 10 décès, survenus dans les divers corps de troupe de la ville, et d'essayer d'en déterminer les causes, nous avons également recherché si ces cas ressortissent à une influence saisonnière, soit en 1932, soit au cours des années antérieures.

Nous ferons aussi l'exposé des mesures prophylactiques prises par les médecins de corps de troupe à cette occasion, en montrant que le résultat en fut rapidement satisfaisant.

Nous terminerons par une comparaison des rations qui ont pu être données en divers lieux, et à diverses époques, aux Indigènes Sénégalais en service dans l'Armée, en essayant de préciser les avantages et les inconvénients respectifs de telle ou telle ration, du point de vue des quantités, et de la variété.

Il convient de remarquer, tout d'abord, que le bériberi ne s'est manifesté que parmi les indigènes, recrutés dans les diverses colo-

nies d'A. O. F. et résidant à Dakar (sauf deux cas seulement dans une garnison très voisine). Ces troupes indigènes ont un régime alimentaire spécial très différent de la ration des Européens et des Originaires ; elles ont été seules frappées. En effet, aucun cas de béribéri n'a été observé parmi les troupes blanches, ni parmi les Originaires nourris différemment, ni parmi les employés et ordonnances qui sont au prêt franc ; de même aucun cas n'a été observé parmi les familles indigènes des militaires résidant à Dakar.

Nous avons également appris que des collectivités indigènes civiles de la même ville sont restées entièrement indemnes.

Avant même que le diagnostic certain de béribéri ait pu être précisé, nous le soupçonnions déjà en raison même de la localisation de l'affection à certains corps et non à d'autres.

Nous ne croyons pas qu'aucun de ces 33 malades militaires ait présenté des lésions de polynévrite, qui ne s'observent qu'à un stade avancé de la maladie et uniquement dans les formes passées à la chronicité ; dans un cas cependant, observé par un de nos confrères à l'Hôpital, des troubles passagers de la marche ont été signalés.

Voici l'aspect sous lequel les malades se présentent au médecin de régiment : déjà indisposé depuis plusieurs jours, et continuant cependant à faire son service avec son habituelle bonne volonté, le tirailleur arrive, montrant ses deux jambes, atteintes d'un œdème sus-malléolaire souvent très discret, les pieds étant encore indemnes ; il est apyrétique, sa langue est blanchâtre, il se plaint de fatigue, de constipation, et de céphalée.

Admis à l'Infirmerie, on le traite habituellement par des purgatifs et parfois des vermifuges, le parasitisme intestinal étant presque constant dans ce milieu. Dans certains cas le malade s'améliore rapidement, son transit intestinal redevient normal, son œdème et sa fatigue disparaissent, il guérit.

Parfois sa constipation persiste et est alors suivie, plus ou moins vite et plus ou moins brusquement par des accidents cardiaques à l'occasion desquels on dirige d'urgence le malade sur l'hôpital, dans un état très grave, parfois désespéré, en pleine crise de myocardite, le pouls étant à 120 ou 130.

D'autres malades ne viennent à la visite que lorsque ces accidents cardiaques sont déjà en pleine évolution, ayant fait jusque-là leur service ou n'étant parfois portés malades qu'à l'occasion d'une brusque fatigue correspondant en réalité à un état grave motivant l'hospitalisation immédiate.

Parfois encore, des malades sont en traitement à l'Infirmerie pour des affections banales : vers de Guinée, maladies vénériennes, et béribéri évolue insidieusement sur eux jusqu'aux accidents

cardiaques : le malade étant au repos, et traité par ailleurs, n'attire pas l'attention sur sa constipation et ses malaises cardiaques tant qu'ils sont légers, et le médecin se trouve alors subitement en présence d'un état très grave ; aggravation se présentant d'ailleurs déjà au moment ou les œdèmes sont discrets, et en voie de disparition. Trois cas de ce type se sont produits dans la série que nous relatons ici : un à l'Infirmerie, et deux à l'Hôpital.

Sur 33 cas observés au cours des mois d'octobre, novembre et décembre, on note 10 décès, tous par accidents cardiaques. Le corps de troupe le plus éprouvé a présenté 18 cas dont 5 décès, un autre corps 5 cas dont 3 décès, un troisième 4 cas dont un décès, un quatrième enfin, 3 cas sans décès. Soit 2 o/o environ de morbidité dans l'ensemble, mais très inégalement répartie.

Le point culminant de l'épidémie se situe du 15 octobre au 18 novembre où on relève environ 20 à 25 cas entrés à l'Hôpital, plus un cas avec décès subit à l'Infirmerie.

Le dernier décès fut observé le 23 novembre.

En décembre, il ne s'est plus produit que trois cas, dont un n'était qu'une rechute, sans aucun décès.

Cette régression a nettement coïncidé avec les modifications alimentaires ordonnées au début de novembre dans les divers corps de troupe.

En ce qui concerne notre régiment, nous avons dès le 3 novembre signalé au Commandement et au Directeur du Service de Santé, la fréquence des œdèmes, en précisant qu'à notre avis ces manifestations étaient de type béribérique.

Dès ce jour, nous proposons à notre Chef de Corps de réduire les efforts de la troupe, et d'apporter le plus de variété possible dans l'alimentation surtout en légumes et vivres frais ; ces mesures prophylactiques qui furent aussitôt adoptées. C'est ainsi que, dès les jours suivants, on distribua une ration individuelle de 150 g. de légumes frais, et d'un fruit, banane ou citron, malgré les difficultés de ravitaillement local ; en outre, sur ma demande, l'Intendance a fourni 1/4 de riz rouge pour 3/4 de riz blanc. A partir du 12 novembre, des mesures analogues furent prises dans tous les corps de troupe et des études sont en cours en vue de les améliorer encore : ainsi l'Intendance prévoyait que la proportion de riz rouge distribué par rapport au riz blanc pourrait atteindre 2/5e à partir de fin janvier 1933.

*
* *

En recherchant rétrospectivement la fréquence des œdèmes dans notre régiment, et dans une autre unité, en 1932, nous avons pu constater que, de janvier 1932 à fin septembre 1932, ces œdèmes

ont été fort nombreux, et ont motivé en grand nombre des admissions à l'Hôpital, et à l'Infirmerie. Certains de ces cas ont été suivis de décès par troubles cardiaques, ce qui n'est pas sans analogie avec les faits plus récents observés en octobre, novembre et décembre.

De plus, dans une compagnie de faible effectif, sur 130 à 150 hommes environ, en quelques jours, du 28 janvier au 3 février 1932, on note dix entrées à l'hôpital qui eurent lieu pour œdèmes des membres inférieurs, dont un décès le jour même de l'entrée ; ce décès fut diagnostiqué néphrite aiguë, et les neuf guéris sortirent avec les diagnostics d'ankylostomiase ou d'œdème des membres inférieurs d'origine indéterminée. Autre fait, en juin 1932, un malade fut hospitalisé dans une autre unité avec le diagnostic de béribéri, mais ce diagnostic ne fut pas confirmé.

On admet que 60 à 90 o/o des noirs sont porteurs sains d'ankylostomes et que, pour conclure à l'ankylostomiase, il faut une véritable infestation à un taux élevé, se traduisant par des œdèmes, de l'anémie avec destruction globulaire, et surtout un notable abaissement du taux de l'hémoglobine. Au surplus, l'ankylostomiase peut coïncider avec le béribéri sur un même malade ; l'une peut, sans doute, être considérée comme cause favorisante de l'autre.

Quoi qu'il en soit, à l'occasion de ce cas, hospitalisé en juin avec le diagnostic de béribéri, des mesures prophylactiques antibéribériques ont été prises en juin, et maintenues plusieurs semaines dans le corps de troupe intéressé, et nous estimons que ce corps s'en est fort bien trouvé. En tous cas, au cours de la poussée épidémique de béribéri de la fin de l'année, ce corps qui a les effectifs les plus forts de la garnison n'a eu que 5 cas de béribéri, soit proportionnellement beaucoup moins que d'autres corps pour lesquels la prophylaxie fut moins longue et moins précoce.

Ayant dénombré les cas d'œdèmes de toute nature, survenus en 1931 et 1932 dans un autre régiment à effectif analogue, nous avons trouvé que le maximum des cas par rapport aux autres mois, s'est produit en octobre et novembre, cas s'accompagnant toujours de quelques décès. Les périodes à morbidité minima étaient aussi les mêmes, à savoir de mars à septembre inclusivement ; pour novembre seulement, on a eu en 1931, 67 entrées dont 2 décès ; et en 1932, 18 entrées dont 5 décès. A noter qu'à partir du mois de novembre 1932, date à laquelle la prophylaxie antibéribérique fut instituée, le nombre des entrées a diminué.

Il convient de remarquer, aussi, que cette prophylaxie antibéribérique a coïncidé chronologiquement avec la très forte diminution des œdèmes de toute nature, béribériques et autres.

*
* *

En ce qui concerne l'étude comparative de diverses denrées alimentaires et de la composition de la ration, nous voyons que le tirailleur sénégalais suivant qu'il est en service en France ou dans les corps de troupe de la colonie reçoit en France : riz 350 g. ; pain 450 g. ; graisse végétale 45 g. ou huile arachide ou de palme ; A Dakar : à la même époque : riz 0,500 ; pain (non prévu parfois donné selon l'initiative et les moyens des Chefs d'ordinaires) ; huile de palme : 20 g.

La quantité de riz donnée en France était de 400 g. en juin 1929 pain de 400 g. Depuis, on a diminué le riz de 50 g. pour augmenter d'autant le pain.

Il est classique d'attribuer l'origine du béribéri au riz ou plutôt à son excès dans l'alimentation. Il y a un « plafond » du riz, selon l'expression du docteur GRAVELLAT, qu'il convient de ne jamais dépasser. Or, si l'on calcule le pourcentage pondéral du riz dans une ration donnée ici, on trouve 500 g. de riz dans une ration dont le poids total est de 1.200 à 1.300 g. environ, c'est-à-dire 37 o/o.

En France, ce pourcentage n'est que de 350 g. pour un poids total de 1.400 environ, soit 25 o/o.

Il me semble qu'un des facteurs du béribéri peut se trouver dans cette quantité de riz qui est considérable par rapport aux autres éléments de la ration, et d'autre part dans la difficulté, à certaines saisons, de ravitailler les troupes en aliments frais, légumes et fruits.

L'huile de palme, incluse dans l'alimentation locale, peut contribuer aussi à ce fâcheux résultat ; en effet un bol alimentaire contenant des corps gras d'origine végétale, mélangés à des albuminoïdes d'origine animale, a tendance à transiter très lentement à travers le pylore, à provoquer même un reflux du contenu intestinal dans l'estomac. Cette stagnation stomacale excessive, donne aux pullulations microbiennes et aux fermentations consécutives le temps de se produire dans l'estomac, et d'irriter la muqueuse gastrique.

Le riz joint à l'huile de palme semble donc constituer un bol alimentaire favorable à l'éclosion du béribéri.

*
* *

Nous rappellerons en terminant, la poussée béribérique survenue en mai et juin 1929 dans la garnison sénégalaise de l'Ile de Ré ; il s'agissait de 40 tirailleurs. En moins de 4 semaines tous furent malades, et 6 succombèrent à des formes cardiaques analogues à

celles qui ont été récemment observées ici. La seule modification de l'alimentation empêcha le retour de la maladie, au cours des années suivantes.

Une épidémie de béribéri à forme humide observée à Dakar en 1932,

Par Léopold Robert, Long, Feyte et Dareys.

L'attention des médecins traitants de l'hôpital principal a toujours été attirée par l'importance de la question des œdèmes observés chez les tirailleurs ou canonniers indigènes.

En 1932 plus particulièrement, la fréquence de cette affection donnait lieu à des recherches qui, le laboratoire aidant, avaient seulement permis de déceler chez les porteurs d'œdèmes des infestations légères, surtout à ankylostomes. Dans ces cas, le petit nombre d'œufs d'helminthes, l'absence de larves dans les selles, l'inexistence d'une anémie, la teneur normale du sang en hémoglobine ne pouvaient justifier leur rattachement étiologique à l'ankylostomiase.

D'autre part et pendant la partie du début de l'année où nous procédions à nos observations, les seules sur lesquelles nous voulions appuyer cet exposé, la guérison était la règle.

Mais à partir du mois de septembre, le tableau clinique se modifie; les œdèmes plus fréquents deviennent tenaces, les troubles cardiaques et digestifs apparaissent et les décès se multiplient.

En septembre, octobre et novembre 1932, 23 cas d'œdèmes entraînent 7 décès ; 2 malades en traitement à l'hôpital pour d'autres affections concomitantes, meurent également soit un total de 9 décès. En fin décembre 1932, 8 nouveaux cas sont hospitalisés mais se terminent favorablement.

Devant la netteté d'une triade symptomatique constante et après les constatations nécropsiques faites, il n'était plus permis de ne pas porter le diagnostic de « béribéri à forme humide », variété sous laquelle le béribéri a surtout été rencontré au Sénégal.

*
* *

Cliniquement, l'interrogatoire et l'examen précisent les points suivants :

La période d'invasion a duré deux ou trois jours ; on a noté où on note de l'état saburral des voies digestives et de la constipation. Les malades se plaignent de lassitude ; quelques rares sujets

indiquent avoir eu une légère poussée fébrile. A l'hôpital ils sont apyrétiques.

Les œdèmes, qui constituent le symptôme d'alarme, s'installent peu à peu. Selon la règle, ils siègent à la face, dans les régions malléolaires et prétibiales mais, dans les cas qui nous occupent, l'infiltration cutanée est discrète, élastique, sans tendance à l'extension : tel malade succombera en présentant les mêmes légers œdèmes du début.

Si la maladie évolue vers le pire, les troubles circulatoires vont alors dominer la scène : c'est une gêne précordiale, une sensation de striction intrathoracique d'abord fugaces, de violents battements de la paroi précordiale avec propagation à l'étage supérieur de l'abdomen.

On ne peut déceler d'épanchement péricardique si ce n'est un éloignement des bruits du cœur, surtout aux orifices de la base. Le rythme est embryocardique.

La tachycardie importante s'installe aux environs de 120 à 130 et la systole est brutale avec choc de la pointe et des soubresauts violents des carotides.

Cette traduction apparente de la première phase de la dégénérescence de la fibre cardiaque essayant de lutter s'accompagne de modifications de la tension artérielle avec une maxima élevée et une minima diminuée ou normale.

La radioscopie du cœur décèle un organe déjà dilaté dans toutes ses dimensions et étalé sur le diaphragme.

Pour être moins bruyants dans ce deuxième stade, les troubles de l'appareil digestif n'en sont pas moins constants. C'est une violente épigastralgie, une sensation de brûlure gastrique que le malade essaie de calmer en absorbant beaucoup de liquide.

Le foie est généralement augmenté de volume.

Enfin il existe le plus souvent du parasitisme intestinal à ankylostomes surtout et d'un degré léger.

Du côté du système nerveux, on ne décèle pas de phénomènes de polynévrite au niveau des masses lombaires et des quadriceps. Les réflexes tendineux sont fréquemment normaux ; s'ils sont anormaux on ne peut attribuer à leur trouble une signification particulière en raison des atteintes nombreuses d'une spécificité ancienne.

La quantité des urines est normale. Il y a peu ou pas d'albumine; par contre, il existe une forte rétention chlorurée (1 g. 50 à 2 g. de chlorures par litre).

Dans le sang, les recherches ne décèlent pas d'anémie ; l'éosinophilie est parfois forte; le taux de l'urée sanguine est normal ou diminué; il n'y a pas de modification du taux du cholestérol ; l'*appareil respiratoire* est indemne.

*
* *

L'évolution de l'affection vers la guérison se caractérise par la cessation des douleurs épigastriques, par la lente sédation des troubles circulatoires.

Les récidives ont été l'exception.

Chez un seul malade le tirailleur SOLA SAMDA, des névrites intéressant les muscles quadriceps avec amyotrophie consécutive ont été notées alors que troubles digestifs et circulatoires s'amendaient.

*
* *

Mais lorsque l'évolution est fatale, les phénomènes d'hyposystolie d'abord et d'asystolie ensuite s'accentuent rapidement. Les bruits du cœur deviennent de plus en plus sourds; l'aire de la matité cardiaque augmente; la tension artérielle tombe brusquement, la maxima et la minima ayant tendance à se rapprocher avec une différentielle de 0,5 à 1. Le pouls diminue de fréquence, devient filant, à peine perceptible et dès ce moment la scène est dramatique. Le malade qui, parfois une heure avant, se promenait et causait avec ses camarades, devient angoissé. Il se plaint de gêne précordiale intense, s'asseoit sur son lit en prenant un point d'appui sur ses deux mains, essaie de se coucher et, ne trouvant aucune amélioration à sa détresse, se rassied en regardant fixement devant lui et sans répondre aux questions qu'on lui pose. Finalement il s'étend à nouveau pour mourir. La scène ne dépasse pas le plus souvent une demi-heure.

A ce stade imprévisible de la syncope du cœur, les tonicardiaques n'ont plus aucune action.

*
* *

Dans cinq cas, des examens *post mortem* ont permis de noter les constatations régulières suivantes :

Du côté du *cœur* : épanchement péricardique de 250 cm^3 environ.

Organe étalé en diastole, de coloration jaune feuille morte ou rose pâle et de consistance molle. Pas de signe d'endocardite si ce n'est parfois cependant un caillot organisé blanchâtre solidement implanté sur la face auriculaire de la valvule tricuspide.

Les *poumons* sont normaux.

Dans la *cavité abdominale*, on ne trouve que peu ou pas de liquide épanché. L'intestin est dilaté par des gaz. Le péritoine de l'étage supérieur de l'abdomen (et tout particulièrement la région pylorique, le duodénum, le pancréas, le côlon transverse, l'arrière-

cavité des épiploons), n'est pas congestionné mais il est recouvert d'un enduit gélatineux, translucide, très adhérent.

L'estomac renferme un abondant liquide de stase, parfois limpide, parfois gris sale. Au niveau du cardia, la muqueuse gastrique congestionnée présente un piqueté hémorragique qui disparaît dans le bas fond stomacal pour reparaître avec les mêmes caractères sur la muqueuse duodénale, immédiatement après le pylore. A l'angle duodéno-jéjunal, la muqueuse du tractus est redevenue saine,

Le foie est congestionné mais il ne présente pas de lésions macroscopiques.

Le pancréas montre, d'une façon constante, des lésions de sclérose. L'organe a une consistance dure, est très résistant à la coupe et adhère d'une manière intime au duodénum : il faut sculpter dans la masse glandulaire pour séparer les deux organes.

La rate est augmentée de volume et congestionnée.

Les reins de volume normal mais fortement hypérémiés sont adhérents à leur capsule. A l'examen macroscopique, on ne constate pas d'autre lésion.

*
* *

Ainsi donc, voici un nombre impressionnant de cas d'œdèmes, ayant évolué en septembre, octobre, novembre et décembre 1932 sous une forme épidémique, présentant dans leur ensemble une triade : œdèmes, troubles cardiaques et digestifs, remarquablement fixe et provoquant, en fin de compte, un total important de décès survenus suivant un même rythme dramatique.

Devant un tel ensemble, le diagnostic de *béribéri à forme humide* ne pouvait pas ne pas être posé.

Chez nos malades, seules ont été observées les phases gastro-intestinales et cardiaques comme si la gravité de l'atteinte du cœur n'avait pas permis le développement de la phase polynévritique.

Les recherches nécropsiques ont permis, en dehors des lésions du cœur et du tube digestif, de mettre en valeur les altérations constantes du pancréas sans que l'on ait déterminé s'il s'agissait seulement de lésions par propagation des réactions de péri-duodénite ou s'il s'agissait au contraire d'une réaction propre de l'organe à l'infection.

Enfin, les troubles de l'appareil pulmonaire, généralement décrits, nous ont paru faire complètement défaut.

L'on se rend compte ainsi de la nécessité de nouvelles recherches du seul point de vue clinique et anatomo-pathologique : études des altérations histologiques du pancréas, dosage de la glycémie, détermination plus poussée de l'insuffisance hépato-cardio-rénale, action

de la noix de kola toujours largement distribuée à l'élément indigène sur le fonctionnement du cœur, etc., etc...

Mais il reste à souhaiter que les mesures prises et qui, simple coïncidence? ont amélioré l'état de nos malades et arrêté la mortalité, ne nous permettent pas de les poursuivre.

Hôpital principal de Dakar.

Y a-t-il une épidémie de béri-béri dans la population indigène de Dakar,

Par L. LAMBERT.

Pendant les mois de septembre, octobre et novembre 1932, 33 malades ont été hospitalisés à l'H. C. I. soit par les soins de l'Institut d'Hygiène sociale, soit par les soins du Service d'Hygiène avec des diagnostics qui peuvent tous se ramener à ces quelques mots : « œdèmes, troubles cardiaques, réflexes tendineux paresseux ou même abolis ».

Après mise en observation, étude clinique complétée par les examens de laboratoire, il nous a paru que ces malades pouvaient être groupés en quatre catégories :

1° 6 malades atteints de néphrite chronique avec albuminurie d'origine syphilitique ou d'origine toxi-infectieuse (malades porteurs de lésions de gale infectée). Ces malades ont été rapidement améliorés par le traitement approprié ;

2° 2 parasités intestinaux, ascaris, tricocéphales et surtout ankylostomes. Anémie marquée. Traitement au thymol, amélioration rapide, disparition complète en quelques jours des œdèmes et des légers troubles cardiaques constatés ;

3° 7 malades qui feront l'objet d'une autre étude et présentaient, avec un B.-W. positif dans le sang et, pour deux d'entre eux, positif aussi dans le liquide céphalo-rachidien, des réactions marquées chez ce dernier, d'ordre chimique et cytologique, ne laissant aucun doute sur la spécificité des lésions nerveuses et cardiaques observées. Chez ces 7 malades, les œdèmes étaient absents ou peu marqués ;

4° Enfin, et ce sont là surtout ceux qui nous intéressent aujourd'hui, 18 malades, qui tous ont présenté la même symptomatologie et sur lesquels 11 sont morts subitement dans les circonstances ci-dessous indiquées.

Il serait fastidieux de reprendre ici les 18 observations qui sont toutes semblables entre elles du point de vue clinique. L'évolution

seule permet de les diviser en deux parties : malades guéris, malades décédés.

A leur entrée à l'hôpital, tous présentaient :

a) Des œdèmes généralisés, des pieds à la face, avec un visage bouffi, les paupières gonflées. Les urines ne contenaient pas d'albumine, la quantité des chlorures éliminés était inférieure à la normale : en moyenne, 3 g. 0/00.

b) L'examen du cœur indiquait de la myocardite, bruits sourds, lointains, quelquefois rythme à trois temps causé par le dédoublement du premier bruit (signe décrit par PONS en Indochine).

La tachycardie était peu marquée, le pouls battant aux environs de 90 au maximum.

c) Chez 4 de ces malades, nous avons observé quelques troubles polynévritiques légers, décelables seulement par l'abolition des réflexes rotuliens. Chez aucun nous n'avons observé les grands troubles moteurs dus à la parésie ou à la paralysie des quadriceps et des masses sacro-lombaires.

d) Tous ces malades nous ont signalé, sans que cependant nous puissions y ajouter une grande importance, des troubles gastro-intestinaux, caractérisés par de la douleur au creux épigastrique, des alternatives de diarrhée et de constipation.

Chez un malade, le dernier observé de cette série, nous avons pu constater nous-mêmes une langue saburrale et de la constipation. Ce malade ne présentait que des œdèmes légers, sans troubles cardiaques bien nets ;

e) A aucune époque de la maladie il n'a été signalé ou observé d'élévation de température.

Nous ajouterons enfin que ces malades sont arrivés à l'hôpital dans un mauvais état général. Tous du sexe masculin, âgés de 18 à 30 ans, ils nous ont dit être depuis longtemps sans travail et ne vivre que de la charité publique. Les œdèmes masquaient chez eux une maigreur squelettique.

Comment la maladie a-t-elle évolué ?

Chez 7 d'entre eux, les purgatifs répétés, quelques diurétiques associés à la digitale, l'association en injection sous-cutanée de cacodylate de soude et de strychnine, enfin une bonne alimentation à base de viande et légume, ont fait disparaître très rapidement les œdèmes, en même temps le cœur se régularisait, se renforçait. En un mois environ, les malades quittaient l'Hôpital, guéris.

Quant aux 11 autres, leur décès est survenu brusquement, dans un délai variant de quelques heures à 14 jours après leur admission dans notre service. Le 27 octobre, 4 décès sont survenus presque en même temps, chez des sujets qui paraissaient s'améliorer, l'un d'eux avait même demandé à sortir, se disant guéri.

L'issue fatale survenant par syncope n'a jamais pu être prévue plus d'une ou deux heures avant qu'elle ne survienne. Elle était en général précédée d'une accélération du rythme cardiaque se rapprochant du type embryocardique, et d'une dyspnée s'accentuant très rapidement.

Dans 2 cas, la mort est survenue brutalement sans que rien ne l'ait laissé prévoir.

En aucun cas, nous n'avons pu pratiquer d'autopsie.

En présence de ces 18 cas d'œdèmes avec troubles cardiaques, nous croyons pouvoir dire qu'il s'agit d'un syndrome béribérique à sa période humide.

Nous n'avons pas observé de transformation évidente en béribéri sec.

Tous les malades qui en ont été atteints étaient des miséreux dont l'alimentation était non seulement insuffisante quant aux vitamines, mais réellement insuffisante en totalité. Nous n'avons d'ailleurs plus rien observé de semblable depuis que la traite des arachides a drainé hors de Dakar une grande partie de sa population flottante et a apporté quelque aisance dans les milieux indigènes.

Travail de l'Hôpital Central Indigène, Dakar.

Sur la bactériologie du béribéri,

Par M. ADVIER.

Au cours de la récente épidémie de béribéri qui vient d'être observée, des prélèvements de sang, de liquide gastrique ou de selles provenant de malades suspects ont été envoyés à l'Institut Pasteur en vue de recherches pouvant faciliter le diagnostic.

Les résultats des examens ainsi pratiqués n'ont apporté au clinicien qu'une aide relative, car il n'est pas possible, actuellement, de diagnostiquer le béribéri par les moyens dont dispose le laboratoire. Il ne faut pas compter, en effet, sur l'hémoculture ou sur l'analyse bactériologique et l'inoculation expérimentale à l'animal des produits de sécrétion ou de déjection, pas plus que sur le séro-diagnostic ou la réaction de déviation du complément, pour mettre en évidence un germe pathogène ou des anticorps spécifiques dont la constatation permettrait d'affirmer qu'il s'agit bien de cette maladie.

La découverte de *Bacillus asthenogenes* a pu faire espérer le contraire mais cet espoir doit être abandonné. NOËL BERNARD lui-

même l'a démontré dans un mémoire publié en Novembre 1931 par les *Annales de l'Institut Pasteur.*

Il ne faut toutefois pas croire à l'inutilité des examens microbiologiques dans le béribéri. Si l'on ne doit pas attendre de ces examens le diagnostic positif de l'affection, du moins peut-on leur demander d'appuyer son diagnostic différentiel.

La recherche des parasites intestinaux, la numération globulaire, l'examen du sang, la réaction de Bordet-Wassermann même, peuvent ainsi rendre quelques services, mais il faut se garder de mal interpréter les réponses du laboratoire et de conclure par exemple à l'ankylostomiase parce qu'il existe dans les selles quelques œufs d'ankylostome et dans le sang une éosinophilie plus ou moins marquée. Ce serait commettre une erreur analogue à celle à laquelle on s'exposerait en disant que tous les troubles observés chez un malade sont dus à la syphilis parce que la réaction de Bordet-Wassermann a été pour lui positive.

(Institut Pasteur de Dakar).

Conclusions générales concernant la séance

L'ensemble des constatations épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques, concordantes, faites par les médecins des corps de troupes et des hôpitaux conduit aux mêmes conclusions :

1° La plupart des cas d'œdème des membres inférieurs sur lesquels l'attention avait été attirée depuis quelques mois, tant parmi les groupements de tirailleurs que parmi la population indigène, relèvent bien d'une atteinte de béribéri ;

2° La forme humide, avec ses lésions gastro-intestinales et myocarditiques prédominantes, a été presque uniquement observée ;

3° La mortalité a été relativement élevée, d'autant plus que seuls les syndromes nets ont été retenus dans les statistiques établies. Il est probable qu'en plusieurs circonstances les formes légères se trouvèrent dissimulées sous des rubriques diverses : œdème avec troubles cardiaques, ankylostomiase, néphrite. Cela tient à la difficulté du diagnostic qu'aucun examen microbiologique ne permet à l'heure actuelle de confirmer.

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1933

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

Le procès-verbal de la précédente séance est adopté, sous réserve que les conclusions des diverses communications sur le Béribéri seront complétées par des conseils de prophylaxie pratique de la maladie, déduits des constatations épidémiologiques et pathogéniques faites au cours de la dernière épidémie.

Le Président remercie le Médecin-Général VIALA de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à la Société et lui exprime tous ses regrets de le voir quitter Dakar.

Il adresse également les souhaits de bienvenue de la Société au Médecin-Général MUL et au Médecin-Colonel GRAVELLAT.

*
* *

Le docteur MATHIS demande que la Municipalité de Dakar soit remerciée d'avoir donné à une rue de la Ville le nom du « Docteur RENÉ-GUILLET » en souvenir de notre Collègue mort de fièvre jaune au cours de la dernière épidémie, après une vie toute de dévouement et d'abnégation.

Communications

L'hypocholestérinémie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par V. DUFOUR.

Les variations du taux de la cholestérine chez les Européens atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique ont été étudiées et suivies à Tananarive (une vingtaine d'observations) et à Dakar (quatre observations) au moyen de la méthode colorimétrique de GRIGAUT.

Ces recherches ont donné les résultats suivants :

A. *A Tananarive (de 1925 à 1929).* — Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (forme grave), le taux de cholestérine a été de : 0 g. 37, 0 g. 25, 0 g. 20, 0 g. 30, 0 g. 35, par litre de sérum; moyenne : 0 g. 29 par litre.

Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (forme moyenne), le taux de cholestérine a été de : 0 g. 75, 0 g. 70, 0 g. 87, par litre de sérum; moyenne : 0 g. 77 par litre.

Les quantités de cholestérine se sont maintenues pendant la période aiguë de la maladie.

Das les cas à issue fatale, peu de temps avant la mort, la cholestérine n'existait plus qu'à l'état de traces non dosables ou même était nulle. Au contraire, dans le cas d'issue heureuse, le malade, passant de la période aiguë à la convalescence, a vu son taux de cholestérine s'élever brusquement, même au-dessus de la normale (2 g.-2 g. 10). A la fin de la convalescence, le taux est redevenu normal (1 g. 50 à 1 g. 70).

B. — *A Dakar (1930 à 1933).* — Il n'a été possible d'effectuer des prélèvements que chez quatre malades. Pour les deux premiers, les taux de cholestérine ont été respectivement de 0 g. 80 et de 1 g. Ces deux malades ont rapidement guéri. Le troisième qui a succombé, avait, pendant la période aiguë 0 g. 35 de cholestérine par litre. Quelques instants avant la mort, on ne trouvait plus que des traces non dosables.

Le quatrième malade qui a également succombé avait 0 g. 78 de cholestérine, mais les examens n'ont pu être poursuivis pendant la dernière période de l'évolution vers la mort.

*
* *

Dans quelques cas nous avons pu étudier, parallèlement, les variations du taux de l'urée au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, nos conclusions ont été les suivantes :

Quand l'hypercholestérinémie était très accusée (de 0 g. 20 à 0 g. 37) le taux de l'urée a été trouvé considérablement augmenté (1 g. 70 et même 7 g. par litre).

Quand l'hypocholestérinémie était moins accusée (0 g. 70 à 1 g.) le taux de l'urée oscillait entre 0 g. 40 à 0 g. 60.

Le taux moyen de cholestérine chez l'Européen normal avait été préalablement établi, il est de 1 g. 50 à 1 g. 70.

Toutes nos recherches ont été effectuées sur des sangs de malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique confirmée cliniquement et par les divers examens de laboratoire.

La confirmation de toutes nos recherches a été faite en Indochine par OTT, DE RAYMOND et PEIRIER qui en ont déduit une intéressante méthode de traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique par le chlorhydrate de choline.

Comme complément de ces travaux, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier la teneur en lipoïde, principalement en cholestérine, des divers sérums employés comme antihémolytique dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. En particulier pour le sérum antivenimeux introduit dans la thérapeutique de cette affection par BOYÉ et dont la plupart des médecins coloniaux ont signalé les excellents résultats.

Ces études feront l'objet d'une prochaine communication.

Quelques taux du cholestérol sanguin chez des bilieux hémoglobinuriques,

Par LÉOPOLD ROBERT.

Dans la séance du 29 mai dernier, notre collègue FEYTE a donné les résultats des dosages du cholestérol sanguin, pratiqués chez le malade T..., entré à l'hôpital principal le 24 mars 1932, pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Les circonstances avaient été suffisamment favorables pour que ces recherches fussent possibles à trois reprises : en période aiguë alors que j'étais moi-même chargé du service dans lequel T... se trouvait ; puis, pendant la convalescence, et enfin au moment où il allait quitter l'hôpital.

Mais il n'en va pas toujours de même et il n'est pas indifférent, malgré l'intérêt qui s'attache à pratiquer les dosages du cholestérol à des moments précis de l'évolution de la maladie, de retirer à un bilieux, déjà saigné par son hémoglobinurie, la quantité de sang nécessaire à ces dosages.

Depuis mars 1932, nous avons, en dépit de ces difficultés, essayé de déterminer le cholestérol sanguin chez nos malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique quand leur état le permettait. Ces recherches, volontairement incomplètes, nous paraissent cependant mériter de vous être exposées, en raison du rôle antihémolytique du cholestérol qu'il y a plus de 30 ans, les expériences de CALMETTE et de ses élèves, de KYES et de HENS SACHS ont remarquablement mis en valeur et aussi en raison de la rareté des publications antérieures sur le sujet.

Observation I. — Le nommé S..., est hospitalisé le 6 janvier 1932 pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Sa convalescence s'amorce lentement et le malade ne quitte l'hôpital qu'en mai.

Le dosage du cholestérol sanguin en période d'état n'avait pas été pratiqué.

Le 6 mai, alors que l'état général était redevenu excellent, FEYTE, sur mes indications, fait procéder à la recherche du taux de cholestérol qui s'établit à 2 g. 10.

Observation II. — Le 3 septembre 1932, Mme B..., entre à l'hôpital principal pour fièvre bilieuse hémoglobinurique. Les urines rouges datent de la veille et la teinte ictérique des téguments est déjà généralisée.

Notre collègue JOUHAUD fait procéder, le jour de son entrée, à la détermination du cholestérol qui est de 1 g. 20.

Le 4 septembre, les urines s'éclaircissent. Le 5, la cholestérolémie donne encore 1 g. 20.

A partir du 8, la convalescence s'affirme par la disparition de l'ictère.

La malade est mise exéate le 26 du même mois.

Aucun autre dosage n'a été pratiqué.

Observation III. — M. D..., 25 ans, est atteint de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Diourbel en septembre 1932. Il est évacué sur Dakar.

Au deuxième jour de l'affection FEYTE fait rechercher le cholestérol qui est de 1 g. 50.

L'hémoglobinurie disparaît rapidement et au septième jour de son affection, les urines étaient claires, le cholestérol sanguin est à 1 g. 50.

Malgré la disparition rapide de l'hémoglobinurie, la convalescence ne peut s'amorcer : la fièvre et l'ictère persistent et D..., meurt le 30 septembre 1932.

L'examen *post-mortem* avait décelé une cirrhose hépatique prononcée malgré le jeune âge du malade.

Observation IV. — M. T..., âgé de 23 ans, entre à l'hôpital principal le 27 septembre 1932, atteint depuis la veille à M'Bambey de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'ictère à son arrivée à Dakar est peu prononcé. La tension artérielle au VAQUEZ étant de de 13,8, on prélève la quantité minima de sang nécessaire : le cholestérol est à 1 g. 50.

Le 29 septembre les urines s'éclaircissent et le 3 octobre la cholestérolémie est de 1 g. 80.

A partir de cette date, malgré une anémie profonde (1.500.000 g.) la convalescence s'amorce franchement. Elle est accélérée par une transfusion de sang le 5 octobre et le malade quitte l'hôpital le 12 novembre avec près de 4.000.000 de globules rouges et un excellent état général.

Observation V. — F..., sergent chef à Dakar, est un paludéen chronique ayant eu en Guinée, il y a deux ans, deux atteintes de bilieuse hémoglobinurique. Entré à l'hôpital en novembre pour son paludisme, il y est pris le 24 d'un accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique d'emblée très grave.

Convalescence très longue et pénible. DAREYS ne peut faire procéder au dosage du cholestérol qu'en février 1933, quand l'amélioration est nettement amorcée. Ce dosage donne : 1 g. 15.

F..., a été rapatrié la semaine dernière, très amélioré, mais avec une teinte subictérique persistante. Il a été envoyé dans le midi de la France.

Observation VI. — P..., canonnier à Dakar, paludéen chronique, hospitalisé le 10 novembre 1932 pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

FEYTE fait procéder au dosage du cholestérol en pleine hémoglobinurie commençante. Le laboratoire répond : cholestérol sanguin 0 g. 97.

Onze jours après soit le 21, la convalescence amorcée dès le 15, le cholestérol est de 1 g. 07.

Le 16 janvier 1933, DAREYS fait procéder à une nouvelle recherche. On trouve 0 g. 93.

Observation VII. — S... B..., Syrien venant du cercle de Thiès arrive à l'hôpital le 20 décembre 1932, pour fièvre bilieuse hémoglobinurique grave évoluant chez un miséreux physiologique. Décès, le 3 janvier 1933.

Cholestérol sanguin dosé sur la demande de notre collègue DAREYS quelques heures avant la mort. Il est à 0 g. 88.

*
* *

Avant d'essayer de voir ce que veulent dire ces 7 observations, il me paraît nécessaire de fixer les chiffres limites en deçà desquels on dira qu'il y a hypocholestérolémie ou au delà desquels l'on sera en droit d'affirmer l'hypercholestérolémie.

Les nombreux dosages que nous poursuivons, BLUCHON et moi chez des sujets normaux et sur des malades atteints d'insuffisance hépatique de quelqu'origine qu'elle soit, concurremment avec des dosages de l'urée sanguine et l'étude des rapports des taux de ces substances, rapports sur lesquels nous vous donnerons ultérieurement toutes précisions, permettent de poser :

qu'au-dessous de 1 g. 20, il y a hypocholestérolémie ;

qu'entre 1 g. 20 et 1 g. 60 la cholestérolémie est normale ;

qu'au-dessus de 1 g. 60, il y a hypercholestérolémie, le chiffre limite supérieur classique de 1 g. 80 nous paraissant trop élevé.

Si l'on se reporte maintenant aux très rares dosages du cholestérol sanguin effectués dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'on voit que l'observation publiée par FEYTE est une observation type des relations existantes entre le taux du cholestérol et l'évolution de l'hémoglobinurie avec : hypocholestérolémie en période d'état (1 g.).

Relèvement du taux du cholestérol au début de la convalescence et pendant cette convalescence (1 g. 16).

Hypercholestérolémie au moment de la guérison (1 g. 80).

Mais les choses ne se passent pas toujours avec cette régularité type.

Dans l'observation I, le seul dosage pratiqué, une fois la guérison établie, décèle de l'hypercholestérolémie à 2 g. 10.

Dans l'observation II, le cholestérol dosé à deux reprises est resté fixe à 1 g. 20. L'on note deux jours d'hémoglobinurie seulement, l'état général reste bon et la convalescence est rapide. Il n'y a pas en somme de chute du cholestérol.

L'observation III montre, en période d'état et en période d'urines claires revenue, à deux reprises également un taux du cholestérol normal (1 g. 50 et 1 g. 60). Et cependant le malade meurt 20 jours après le début de sa maladie. Mais il y a lieu de remarquer, dans ce cas qui ne rentre pas dans la règle commune, les lésions intenses de cirrhose hépatique découvertes à l'autopsie.

Dans l'observation IV : 1 g. 50 puis 1 g. 80 de cholestérol. Or, malgré la gravité de l'état général et la destruction globulaire intense au début de l'affection, la convalescence s'amorce rapide et la disparition totale de l'ictère, l'augmentation du nombre des globules rouges affirment à la guérison.

Dans l'observation V, le seul dosage effectué donne 1 g. 15 après une convalescence très longue et pénible et alors que persiste un ictère assez prononcé. La dyscrasie sanguine continue et l'on a affaire à un malade qui reste sur la menace d'une nouvelle hémoglobinurie.

Dans l'observation VI, mêmes réflexions, le taux du cholestérol est instable, la solidité sanguine l'est également.

Dans l'observation VII, un seul dosage est pratiqué : 0 g. 88 de cholestérol. Il correspond à une impossibilité pour l'organisme d'arrêter la saignée.

Ainsi donc, sauf dans l'observation III où la cholestérolémie est restée normale malgré que le malade, après arrêt rapide de son hémoglobinurie, ait finalement succombé à des lésions avancées de dégénérescence hépatique, la cessation de l'hémoglobinurie, le relèvement de l'état général de nos malades avec disparition de l'ictère et augmentation du nombre des globules rouges ont coïncidé avec un taux normal ou supérieur du cholestérol sanguin.

A un point de vue immédiatement pratique, les dosages du cholestérol présentent ainsi un double intérêt : intérêt de traitement, car ils donnent des indications précieuses sur l'utilité et les doses des substances cholestéroligènes à employer ;

Intérêt de pronostic, car ils permettent de se rendre compte de la gravité de l'hémoglobinurie, de la solidité ou de la fragilité de la convalescence.

Hôpital Principal de Dakar.

A propos de deux cas de diphtérie maligne et de leur traitement par l'association sérum-insuline-glucose,

Par M. ADVIER et M. RIOU.

La sérothérapie antidiphtérique, qui s'est montrée insuffisante dans de nombreux cas, a été dans plusieurs pays l'objet de discussions très vives. On a incriminé surtout la préparation de certains sérums.

Au moment où, non seulement l'étiologie, mais aussi les constatations physio-pathologiques et pathogéniques interviennent de plus en plus pour servir de base à la thérapeutique, même à celle des maladies à germes spécifiques, certains auteurs se sont préoccupés notamment de rechercher les modifications de la glycémie dans la diphtérie. Par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, ils ont observé que la stabilisation du taux du sucre sanguin subissait un retard dans le même sens qu'en cas de diabète. Ils tendent à expliquer ces modifications par une action de la toxine diphtérique sur le pancréas.

E. BENN, E. HUGHES et S. ALESTEAD, se basant sur ces constatations, ont traité 89 diphtériques par l'association insuline, glucose et sérum antidiphtérique par la voie intraveineuse. Ils semblent avoir eu des résultats thérapeutiques supérieurs à ceux obtenus par le sérum seul et auraient constaté en outre un minimum d'accidents sériques.

Cette dernière opinion vient d'ailleurs corroborer celles de LADE, BARRAC, HUC D'ARRAC et H. SEGUIN, qui ont montré que l'injection intraveineuse de glucose empêche les accidents de choc anaphylactique, et qu'inversement le choc serait d'autant plus intense que le taux de la glycémie est plus bas.

Nous avons eu récemment à traiter plusieurs diphtériques dont deux cas particulièrement sévères pour lesquels nous avons utilisé la méthode des auteurs anglais tout en n'employant le sérum antidiphtérique concentré à 5.000 unités de l'Institut Pasteur que par la voie sous-cutanée. L'insuline a été prescrite à raison de 25 unités par jour avec 100 g. de glucose, soit par voie buccale soit en goutte à goutte rectal.

Le premier de nos malades, un homme de 33 ans, vit son affection débuter le 14 juillet à Thiès par de l'asthénie avec fièvre légère et dysphagie. Il ne consulta que quatre jours après un médecin qui lui fit du sérum et l'évacua sur l'hôpital principal de Dakar. Il fut

transéaté le 20 sur l'Ambulance du Cap Manuel après constatation de bacilles de Lœffer. Il présentait alors des fausses membranes noirâtres tapissant tout le pharynx avec réaction ganglionnaire bilatérale, trismus, haleine d'une odeur repoussante, voix nasonnée.

L'état général était gravement altéré avec pâleur impressionnante, bruits du cœur assourdis, pouls : 112, fièvre : 38°4.

Malgre 250 centicubes de sérum, les tonicardiaques, lavages au bock sous faible pression de la gorge, en deux jours l'état s'aggrava, motivant l'appel d'urgence de la famille. Le malade était prostré avec irrégularité du pouls, oligurie (300 cm^3 d'urines le 22 juillet). Un prélèvement pharyngé décèle l'association de Lœffer-streptocoques.

Le sérum est continué et nous instituons alors le traitement insuline-glucose.

Le lendemain, l'état général reste semblable aux jours précédents mais la gorge commence à se déterger.

Les jours suivants, amélioration progressive, disparition des fausses membranes le 26, mais paralysie du voile du palais. Apparition d'accidents sériques qui durèrent trois jours.

A ce moment, chaque injection d'insuline deux fois par jour, précédée d'administration de glucose, a été suivie d'une sédation très nette des taches urticariennes et des athralgies durant 4 ou 5 heures pendant lesquelles le malade pouvait se reposer.

Il quitta l'ambulance le 8 août après avoir présenté quelques troubles de l'accomodation. Il eut vers la fin du mois d'août une atteinte polynévritique légère des extrémités mais qui disparut totalement en trois semaines.

Le traitement a été au total de 500 cm^3 de sérum et 175 unités d'insuline.

Pour le deuxième cas, à peu près superposable au premier, il s'agissait d'une femme venue de Kaolack et qui n'a été traitée que le sixième jour de sa maladie. Le pharynx était couvert de fausses membranes confluentes d'aspect gangréneux.

Etat général grave, prostration, fièvre à 39°3 avec un pouls à 70 arythmique, oligurie et albuminurie à 1 g. 20 0/00.

Le traitement mixte sérum-insuline-glucose a été institué dès son entrée à l'ambulance. Disparition complète des fausses membranes trois jours après, mais avec paralysie complète du voile et ulcérations de la luette et des piliers.

Il s'est produit des accidents sériques mais frustes et fugaces, qui ont duré à peine 24 h. A ce moment, nous n'avons donné que du glucose seul en goutte à goutte rectal.

La malade est sortie un mois après et a également souffert de quelques troubles polynévritiques qui ont rétrocédé rapidement.

Elle a reçu en tout 650 cm³ de sérum et 160 unités d'insuline.

Nous ne pouvons d'après ces deux seuls exemples prétendre juger de l'excellence de cette méthode ajuvante de la sérothérapie. Nous les rapportons cependant en raison de leur malignité ; malignité se traduisant non seulement par l'atteinte locale extrêmement sévère par suite de la confluence des lésions et par l'association LŒFFER-streptocoque dans un cas, mais surtout par l'altération grave de l'état général, les atteintes cardiaques, rénales, les séquelles polynévritiques.

En tout cas, le traitement glucose associé ou non à l'insuline nous a paru avoir une action empêchante indéniable sur les accidents sériques ayant eu la valeur d'une véritable expérience pour notre premier malade, chez qui l'atténuation et la disparition des symptômes ont coïncidé chaque fois avec l'application du traitement.

Institut Pasteur et Hôpital Central Indigène de Dakar.

Les albuminuries transitoires des paludéens.

Par LÉOPOLD ROBERT, PLUCHON et DAREYS

La recherche systématique de l'albuminurie chez les fébricitants dès leur entrée à l'hôpital nous a permis de faire des constatations intéressantes que nous vous soumettons, en raison de l'importance qu'elles revêtent surtout en pays d'endémicité amarile. Nous nous réservons d'en pousser l'étude complètement, mais les cas qui font l'objet de cette note sont suffisamment nets pour que nous n'en retardions pas la relation.

Il s'agit, en bref, d'une albuminurie transitoire, observée chez des malades atteints de paludisme, paraissant constante chez les porteurs de *P. præcox* et cédant rapidement au traitement quinique.

Nos observations sont au nombre de 8.

OBSERVATION I. — Le 19 décembre 1932 dans la soirée, est hospitalisé un marin Espagnol RAMON V... du Vapeur *Urummea* pour coup de chaleur. Le malade, qui vient de Lagos, a présenté le 18 au soir un accès fébrile de 40°2.

A son arrivée à l'hôpital principal, il a 39°4 ; un frottis de sang décèle : nombreux schizontes de *Pl. præcox*.

Le lendemain, l'analyse des urines révèle : albumine : 10 g.

Il reçoit 2 g. de quinoforme.

Le 21 décembre, température de 38°7 le matin, 37°8 le soir ; l'albuminurie disparaît.

Apyrexie le 23 ; mis exéat le 25 décembre 1932.

OBSERVATION II. — Le docteur R... a été pris d'un violent accès de fièvre à 40° le 5 janvier 1933 avec stades de chaleurs et de sueurs consécutifs. Le 6, il n'y a pas de fièvre. Le 7, nouvel accès pour lequel il est hospitalisé. Cliniquement, le paludisme n'est pas douteux et le laboratoire confirme : schizontes de *Pl. præcox*. Le traitement est aussitôt institué : l'albuminurie est à 0 g. 71.

Les 5 jours suivants, la température décrit une courbe descendante avec accès avorté à 38°2 le 9. Apyrexie le 13 janvier.

L'albuminurie suit la courbe de la fièvre : 0,92 le 9; 1 g. 25 le 11 ; 0,62 le 12 ; pas d'albumine le 13.

OBSERVATION III. — EMILE G..., hospitalisé le 8 janvier 1933 avec la mention : « température de 41°2. Délire. Sensibilité du foie. Congestion de la base droite ».

A son entrée, température à 37°7 ; l'on note quelques râles humides disséminés dans l'étendue des deux poumons ; gros foie.

Il y a 3 g. 10 d'albumine par litre.

Le 9 les résultats de l'examen du sang portent : schizontes de *Pl. præcox*.

Après traitement le 11, le taux de l'albumine est à 0,20.

Le malade est mis exéat sur sa demande le même jour.

OBSERVATION IV. — M. M..., nous est amené de l'intérieur le 10 janvier 1933 avec le diagnostic : « point congestif de la base gauche. Températures de 40°3 à 40°8 datant de 2 jours ».

A son entrée, la fièvre se maintient à 39°7. On trouve bien deux foyers très localisés de râles crépitants à la base gauche et au niveau de l'aisselle droite. Ce sont des signes bien légers pour une affection à grand fracas. Le foie est gros, la rate n'est pas percutable et le laboratoire ne décèle pas d'hématozoaires mais il y a de la lymphocytose et de la mononucléose et le malade, qui prend régulièrement de la quinine, provient d'une région à paludisme sévère.

On commence un traitement quinique énergique en même temps que l'on traite les deux petits points de congestion. Dès le lendemain 11, la température est à 38°6 le matin et à 38°1 le soir ; il y a 3 g. 84 d'albumine.

Le 13, température : 37°4 ; albumine : 0 g. 51.

Le 14, température : 37°6 ; albumine : 0 g. 22.

Apyrexie, disparition de tous signes pulmonaires et de l'albuminurie le 15 janvier.

OBSERVATION V. — M. M..., chef de gare au T. N. est envoyé à l'hôpital principal, le 10 janvier 1933, pour un examen ophtalmologique.

Il est apyrétique à son arrivée mais le 11 au soir, il est pris de violents frissons et la fièvre s'établit à 39°4. Sa rate est grosse mais un frottis revient avec la mention : recherche des hématozoaires négative. On commence, bien entendu, le traitement quinique.

Le 12, la température est à 39°6 et l'albuminurie à 2 g. 90.

Le 13, fièvre à 38°6, albumine à 2 g. 50.

Le 14, fièvre à 37°8, albumine à 0 g. 10.

Apyrexie et disparition de l'albuminurie le 16 janvier.

OBSERVATION VI. — Le caporal R... du bataillon de l'A. O. F. est évacué de Thiès pour paludisme le 14 janvier 1933. Sa température est 38°8 et des schizontes de *Pl. præcox* sont décelés par l'examen du sang. L'albuminurie est à 0 g. 50. L'apyrexie s'installe à compter du 16 tandis que l'albuminurie disparaît.

OBSERVATION VII. — L'adjudant B... du 6e R. A. C. est hospitalisé le 18 janvier 1933 pour troubtes gastro-intestinaux et insuffisance hépatique avec fièvre La température peu élevée reste aux environs de 38° pendant les 3 premiers jours. Du *Pl. præcox* est décelé dans les frotttis de sang,

L'albuminurie est de 0 g. 28 le 19, 0,41 le 21, des traces sont seulement trouvées le 22, le 23 l'albuminurie disparaît.

OBSERVATION VIII. — Le canonnier A... du même régiment entre à l'hôpital le 30 janvier 1933 pour paludisme et anémie. Il n'a pas de fièvre mais 0 g. 60 d'albumine le 31 janvier et le même jour le laboratoire répond : *Pl. præcox.*

Le 31 au soir, légère élévation thermique et, le lendemain, l'albumine est à 2 g. 10. Le 2 février, l'apyrexie s'installe. Aussi note-t-on 0 g. 70 d'albumine, puis le 3 : 0 g. 15, le 4 : 0 g. 10, le 6, elle disparaît.

*
* *

Ces 8 observations s'échelonnent entre le 19 décembre 1932 et le 6 février 1933, soit sur un laps de temps de 59 jours. Elles représentent (6 observations) la totalité des cas de paludisme à *præcox* observés pendant cette période et confirmés par le laboratoire (obs. I, II, III, VI, VII, VIII).

Dans les observations IV et V, l'hématozoaire n'a pas été trouvé mais les symptômes cliniques du Paludisme étaient si manifestes dans l'observation V et si vraisemblables dans l'observation IV que nous n'hésitons pas à donner, pour mémoire, ces 2 relations.

Toutefois, nous ferons abstraction de ces deux cas en raison de l'absence de confirmation par le laboratoire, pour poser les conclusions qui nous paraissent devoir être déduites des 6 observations à *Pl. præcox* légitime. *Ces conclusions sont les suivantes :*

Chez nos 6 malades, l'albuminurie a été constante;

La quantité d'albumine suit la courbe de la température avec un retard de 24 heures. Elle paraît donc fonction de la fièvre et les choses se passent comme si elle suivait les fortes destructions globulaires;

L'albuminurie n'a pas, dans le paludisme à *Pl. præcox*, la progression foudroyante qu'elle présente dans le typhus amaril. Elle peut être forte cependant.

Enfin, elle est transitoire et cède facilement au traitement spécifique.

Hôpital principal de Dakar.

Maladie de Parkinson vraisemblablement post-encéphalitique,

Par P. Gallais.

Alioune Niang est un garçon de 28 ans né aux environs de Saint-Louis. Sa silhouette, si particulière, impose d'emblée le diagnostic de syndrome parkinsonien à l'une de ses étapes cliniques baptisée « bradykinésie parkinsonienne ».

Voici l'évolution de la maladie :

Il aurait accompli son service militaire à Tidjikja en Mauritanie de 1924 à 1927. C'est en 1926, au cours de ce séjour, qu'aurait débuté la maladie.

Deux atteintes fébriles banales furent rapidement suivies de troubles divers au premier plan desquels des troubles du sommeil : Dormant peu la nuit il s'assoupit le jour à toute occasion en particulier au cours de son service, fait qui motive de nombreuses punitions. Puis il voit deux tirailleurs où il ne s'en trouve qu'un, sent son regard attiré en l'air d'irrésistible façon, par crises de courte durée. Il bave et sue abondamment. Il a eu et présente encore des secousses myocloniques. Trois civils indigènes vers la même époque présentaient les mêmes troubles. Libéré en 1927, il reprend son métier de cultivateur, mais bientôt il ne peut l'exercer convenablement tant il devient lent. Il en est réduit à un travail irrégulier et grossier de manœuvre. Il connaît les refus successifs. Voilà plus de deux mois qu'en vain il cherche du travail.

Avec M. Riou nous ferons plus tard la relation complète de ce cas. Nous nous excusons de n'en donner aujourd'hui qu'une courte analyse neurologique.

Faciès figé en une mimique étonnée, dos trop précocement voûté, mouvements lents, trémulation constante qui agite, dans une prière silencieuse, sa commissure labiale droite, ensemble donnant à Alioune le grand air de famille des parkinsoniens.

De troubles psychiques : peu. Simple ralentissement de l'idéation sans déficit. Tout au plus son entourage se plaint-il d'une légère irritabilité. Son débit est lent, monotone. La parole parfois s'accroche dans un mot à une syllabe difficile, et c'est alors la répétition indéfinie de la portion de mot qui précède l'obstacle, qui bientôt se perd en un murmure confus.

Les bras sont collés au corps, avant-bras en 1/2 flexion. Le pouce de la main droite est en opposition avec les autres doigts dont les premières phalanges seules sont fléchies sur la paume. L'ensemble

dessine la main d'accoucheur et l'on conçoit fort bien que si le tremblement apparaît là, le malade « roulera pilule ».

L'Etude des mouvements passifs montre une résistance visqueuse des muscles du cou, de la ceinture scapulaire, de la ceinture pelvienne, des membres. Les poignets en particulier résistent à la pronation et à la supination par saccades comme si les articulations étaient dentées.

Cette contracture si spéciale, discontinue, domine à droite.

Tous les mouvements actifs sont possibles, lents, sans diminution de la force. Mais l'œil suit le doigt par saccades brutales. A l'occlusion des paupières clignement rapide. Dans la bouche ouverte la langue va et vient comme un piston.

La motilité coordonnée extériorise la viscosité motivée. Dans la répétition des mouvements délicats, le malade s'embourbe littéralement comme tout à l'heure la parole dans un mot difficile.

Fait paradoxal mais classique : la marche est rapide et pressée, ALIOUNE dégringole les escaliers du Dispensaire en courant après son centre de gravité. Dans la marche apparaît la disparition complète des mouvements automatiques associés. Les jambes cachées par un écran, on ne dirait vraiment pas qu'il marche, tant le reste de son corps reste soudé.

Assis sur une chaise que l'on bascule, aucune des syncinésies n'est normale. Poussé en avant, en arrière il fait quelques pas avant de se rétablir.

Les réflexes tendineux sont très légèrement plus vifs à droite qu'à gauche. Parmi les réflexes de posture élémentaire, la flexion brutale du pied sur la jambe dessine pendant longtemps sous la peau du cou-de-pied la corde tendineuse du jambier antérieur.

En résumé. — Un syndrome neurologique fait essentiellement .

1° D'une exagération manifeste du tonus postural dont dérive le faciès, la voix, l'attitude, l'impotence spéciale, la marche.

2° D'un tremblement de la commissure labiale, constant au repos, diparaissant dans les mouvements volontaires.

Un syndrome psychiatrique caractérisé par un ralentissement de l'idéation sans déficit vrai, d'un léger trouble de l'affectivité dans le sens d'une légère irritabilité.

L'âge du malade.

L'épisode initiale de troubles du sommeil, de troubles oculaires et myoclonique; les caractères particuliers de bradykinésie de ce syndrome parkinsonien plaident en faveur d'une encéphalite épidémique contractée en Mauritanie.

L'analyse biologique du sang et du liquide céphalo-rachidien pratiqué par M. ADVIER donne un BORDET-WASSERMANN positif dans le

sang, négatif dans le liquide céphalo-rachidien, mais 8 éléments à la cellule de NAGEOTTE, un chiffre d'albumine normal.

Il ne nous est donc pas permis encore d'éliminer l'hypothèse très improbable de striatite syphilitique.

Le dosage ultérieur du sucre dans le liquide céphalo-rachidien et le traitement d'épreuve nous permettront probablement de mettre sur ce cas une étiquette définitive.

Service d'Hygiène de Dakar.

Glosso-stomatite à forme épidémique à l'Ecole BLANCHOT de Saint-Louis,

Par ROBINI et BERGOUNIOU.

Depuis le 10 décembre 1932 se présentent à la visite médicale de l'Ecole BLANCHOT de nombreux élèves porteurs de lésions de la langue analogues à celles décrite par NOGUE puis MATHIS et GUILLET dans deux communications faites en 1925 à la Société de Pathologie exotique de l'Ouest-Africain.

Cette glossite est saisonnière. Elle revient chaque année à la même époque, pendant les mois les plus frais (décembre, janvier, février).

Cliniquement, la langue présente, dans son tiers ou ses deux tiers antérieurs, une ou plusieurs plaques dont la grosseur varie d'une pièce de dix sous à celle de 2 francs. Au niveau de ces plaques la langue est décapée, de couleur rouge vif. Leur contour est légèrement saillant, de forme cyclique, se détachant nettement surtout en arrière où le rouge vif contraste avec la couleur blanchâtre d'un enduit épais et crémeux. Sur ces plaques on voit à la loupe de petites vésicules ambrées avec une dépression cupuliforme rosée à la partie supérieure.

D'une façon générale le reste de la cavité buccale ne présente aucune lésion. On note cependant constamment sur les commissures latérales de petites excavations et parfois des fissures recouvertes d'abord d'un petit enduit blanchâtre, ensuite de petites croûtelles.

Chez un malade nous avons noté l'existence corrélative d'une grosse adénopathie sous-maxillaire.

Deux autres ont présenté de l'érythème pharyngé sur lequel se dessinait un piqueté hémorragique net.

Chez tous il existait une hyposialie marquée; la salive conservait

une réaction franchement acide (virage rapide du papier tournesolé).

L'évolution est assez longue. Au bout de 2 ou 3 jours les vésicules disparaissent, la langue tuméfiée est généralement crénelée sur son pourtour, marque des empreintes dentaires. L'érosion des plaques s'accentue, des fissures profondes apparaissent, la plus marquée étant souvent médiane.

Ces signes locaux ne s'accompagnent pas de phénomènes généraux.

Pas de poussée thermique chez nos malades. La douleur au niveau de la langue ne se manifeste qu'au moment de l'absorption d'aliments qui est de ce fait rendue difficile.

Nous avons noté à quatre reprises différentes des récidives à une dizaine de jours d'intervalle chez des élèves dont la guérison était certaine.

La pathogénie de cette affection demeure obscure.

Du fait qu'elle touche surtout les communautés d'individus, on pense tout d'abord à une alimentation défectueuse, tous étant dans ce cas soumis au même régime alimentaire.

Le régime de l'Ecole BLANCHOT est le suivant : Le matin : kinkiliba avec 125 g. pain. Le dimanche : café au lait avec biscuits. A midi : riz au poisson avec les légumes suivants : choux, carottes, navets, oignons, aulx, tomates. Assaisonnement avec piment en petite quantité. Le soir alternativement : un plat de pommes de terre, de niébés, de macaroni, de haricots blancs, de couscous, de riz avec 140 g. de viande et 180 g. de pain.

Après l'éclosion de cette série de glossites les élèves malades fnrent mis au lait, pain et citrons, dès le début de l'affection. Aucune amélioration ne fut constatée, aucun changement dans l'évolution clinique.

A la prison de Saint-Louis où le régime de base est identique nous n'avons trouvé jusqu'à ce jour aucune glossite.

Certains élèves indigènes attribuent cette affection à une variété de poissons qui à cette époque remonterait le fleuve pour la ponte. Or il n'y pas eu de changement apparent d'espèces de poissons dans l'ordinaire de l'Ecole BLANCHOT.

L'alimentation défectueuse pourrait jouer un rôle favorisant, en permettant le développement des micro-organismes pathogènes.

Recherche des micro-organismes. Après prélèvement d'enduit crémeux et frottis, l'examen de 16 lames montre une flore microbienne riche et variée. Dans toutes nous avons trouvé des diplocogues GRAM négatif en grande quantité, des chaînettes de *subtilis*, des spirochètes assez nombreux, quelques pneumocoques. Sur tous les frottis nous avons retrouvé des filaments plus ou moins

longs, régulièrement cloisonnés, vraisemblablement des éléments mycéliens.

Tout récemment, ADVIER, RIOU et GOURRY ont émis l'opinion qu'il existait peut-être quelques rapports entre une affection semblable à celle que nous venons de décrire et la varicelle.

A Saint-Louis aucun médecin n'a constaté de cas de varicelle dans les deux mois qui ont précédé l'apparition des glossites.

A l'Ecole BLANCHOT aucun varicelleux n'a pu être décelé la coexistence de cette glossite saisonnière avec la varicelle est donc difficile à admettre.

De plus, les médecins du territoire de la Casamance signalent de nombreux cas de cette affection, qu'ils appellent glossite saisonnière épidémique, pendant le mois de décembre. Leur description clinique est identique à la nôtre. « Plaques fauchées en prairie » dans les tiers ou les deux tiers antérieurs, avec décapage de la langue, enduit épais blanchâtre à la partie postérieure, tuméfaction de la langue avec fissures plus ou moins profondes ayant l'aspect de rhagades, excoriations ou fissures labiales, pas de phénomènes généraux, bénignité de l'affection, tels sont les signes qu'ils décrivent. Or en Casamance la varicelle n'a pas sévi ces mois derniers et, là encore, aucun rapprochement entre les deux affections ne semble possible.

Tous les traitements essayés ne semblent pas très actifs. L'affection d'ailleurs bénigne semble évoluer naturellement vers la guérison.

Successivement furent essayés au point de vue thérapeutique les lavages de bouche bicarbonatés, boratés, les badigeonnages de la langue avec la solution au 1/30e et au 1/20e de bleu de méthylène, le stovarsol, les lavages à la solution iodo-iodurée (après avoir constaté la présence d'éléments mycéliens).

Au sujet de la draconculose à Bilma,

Par MORARD.

La Draconculose est, comme on le sait, une affection très répandue au Niger. A Zinder et dans les troupes de Niamey, Agadès, N'Guigmi, Bilma, elle cause chaque année, un nombre important de journées d'indisponibilité.

Rien qu'à Bilma, nous avons observé, sur une relève de 31 hommes, 16 porteurs de vers avec 643 journées d'indisponibilité.

Cependant, à Bilma, l'affection n'est pas endémique, elle ne s'y

est jamais implantée, malgré les innombrables importations du parasite faites par les tirailleurs, infectés ailleurs.

Au point de vue du traitement, nous n'avons pas obtenu mieux que nos prédécesseurs soit avec la méthode lente de l'enroulement progressif, soit à l'aide des méthodes dites rapides consistant à injecter préalablement des antiseptiques ou des anesthésiques dans l'intérieur du parasite au moment où il apparaît à la peau.

C'est ce qui nous a amené à essayer d'agir sur le ver le plus près possible du moment où il a pénétré dans l'organisme et avant que n'apparaissent les accidents de son évolution vers les téguments. Pour cela, nous pratiquons systématiquement une injection de 0,15 de novarsénobenzol à tout tirailleur arrivant à Bilma et suspect d'être porteur de Ver de Guinée, du fait même de son origine ou de sa provenance.

Sur 12 tirailleurs ainsi traités en 1932 aucun n'a présenté de Ver de Guinée, tandis que sur 4 autres de même origine et non traités, il y en a eu deux chez lesquels les parasites ont apparu au niveau de la peau. Il semble indiqué de pratiquer une seconde injection de novarsénobenzol chez ceux qui seraient suspects d'une infestation particulièrement intense.

Notre essai porte sur un trop petit nombre de cas pour avoir toute sa valeur, il nous a cependant paru assez favorable pour le publier et susciter des recherches analogues, capables d'apporter à son sujet un jugement plus précis.

Note sur la composition du lait des vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes,

Par G. CURASSON.

L'allaitement artificiel des enfants est à la colonie un problème qu'on résout ordinairement à l'aide du lait stérilisé en boîtes, condensé ou non. La difficulté de se procurer du lait frais, la malpropreté presque constante de celui qu'on peut trouver font qu'on y a, à juste raison, exceptionnellement recours.

Cela m'avait amené à projeter la création, à Bamako, d'une laiterie administrative qui put fournir du lait sain aux enfants et aux malades. Les fonds trouvés, la réalisation était proche, quand mon attention fut attirée par une étude de PIGNEUR (1) sur les laits du

(1) G. PIGNEUR. Travaux du laboratoire Vétérinaire de Kisenyi. *Bulletin agricole du Congo belge*, mars 1930, n° 1, pp. 54-56.

Congo belge. Cet auteur, établissant la moyenne de 200 laits de mélange, conclut que le lait des vaches d'Afrique est considérablement plus riche en matières grasses, matières albuminoïdes, et par suite en extrait sec, que celui des vaches d'Europe, et par conséquent que le lait de femme. La formule de Marfan ne lui est pas applicable (Marfan préconise de la naissance à 3 mois 1/2 : un tiers eau, deux tiers lait. 1 cuillerée à café de sucre en poudre ; de 3 mois 1/2 à 5 mois : un quart eau, trois quarts lait, 5 g. de sucre ; à partir de 5 mois, lait pur). Ce lait ne pourrait être utilisé qu'après dégraissement. Sa teneur en lactose, double de celle du lait de vache d'Europe et plus forte que celle du lait de femme, peut dispenser de l'addition de sucre au moins au début, et il faut le diluer plus que le lait d'Europe. Voici la composition moyenne établi par Pigneur.

Composition dans 1 litre	Lait de femme	Lait de vache d'Europe	Lait de vache congolaise
Lactose	65	48	100
Matières grasses	35	36	65 à 70
Albuminoïdes	15,5	30	69
Extrait sec total	120	117	148 (1)

(1) Il y a vraisemblablement erreur d'impression dans le texte original, et on doit, je pense, lire : 248 gr.

On conçoit que des enfants, même d'un an, ne puissent supporter ce lait non dilué et qu'il soit, même sain, l'origine de troubles gastro-intestinaux des nourrissons.

Cela m'a incité à entreprendre une étude du lait des vaches soudanaises. La ferme expérimentale du Service Zootechnique du Soudan m'a permis d'avoir, dans d'excellentes conditions, les laits de vaches de races et d'âges différents, et à diverses époques de la lactation. Toutes ces analyses ont été faites en saison sèche, mais l'alimentation a été variée : alimentation sèche exclusive, ou avec addition de fourrage salé, d'ensilage, de fourrage vert. Voici les résultats obtenus :

1° Densité : moyenne (57 analyses) : 1030,7 ; extrêmes 1.037 et 1.024 (Lait de vaches d'Europe : 1.036 et 1.028).

2° Extrait sec non dégraissé : moyenne (49 analyses) : 149,7 ; extrêmes 194 et 105 (Lait de vaches d'Europe : 247 et 88).

3° Matière grasse : moyenne (49 analyses) : 50 g. 4 ; extrêmes 101 et 15 (Lait de vaches d'Europe : 76 et 6,9).

4° Matières albuminoïdes : moyenne (43 analyses) : 52 g. 1 ; extrêmes 124 et 32 (Lait de vaches d'Europe : 115 et 42).

5° Lactose : moyenne (12 analyses seulement) : 47,5 ; extrêmes 88 et 24,5 (Lait de vaches d'Europe : 76,6 et 28,4).

6° Sels : non recherchés.

Si on compare le lait de femme, celui des vaches d'Europe, des vaches congolaises et des vaches soudanaises, on arrive aux résultats suivants :

	Lait de femme	Lait de vache d'Europe	Lait de vache congolaise	Lait de vache soudanaise
Densité	1.032	1.033	non recherché	1.030,7
Lactose	65	48	100	47,5
Matière grasse	35	36	65	50,4
Matières albuminoïdes	15,5	30	69	52
Extrait sec non dégraissé	120	117	148 (1)	150

(1) Même remarque que précédemment.

Le lait de nos vaches renferme donc moins de lactose que le lait de femme, à peu près autant que le lait de vaches d'Europe, et environ 2 fois moins que le lait de vaches congolaises (Les chiffres concernant le lactose devront être confirmés, ne provenant que de 12 analyses).

Quant aux matières albuminoïdes elles sont plus de trois fois plus abondantes que dans le lait de femme, un peu moins de deux fois plus que dans le lait de vaches d'Europe et en quantité notoirement moins importante que dans le lait de vaches congolaises. La matière grasse est également plus abondante que dans le lait de femme et que dans le lait de vaches d'Europe, moins que dans le lait de vaches d'Europe, moins que dans le lait de vaches du Congo Belge.

Il semble donc y avoir entre le lait congolais et le lait soudanais une différence du simple au double en ce qui concerne le lactose, alors que pour les autres constituants, la composition, sensiblement la même, est bien différente du lait européen et encore plus du lait de femme. Mais des analyses plus récentes faites au Congo Belge par ELS (1) montrent que la teneur en lactose peut parfois être voisine de celle du lait soudanais.

Voici les chiffres de ELS :

(1) Analyses de lait du bétail indigène de l'Ituri. *Bulletin agricole du Congo Belge*, juin 1931, p. 292.

	Gabu	Kisenyi
Densité	1.031	»
Lactose	38	100
Matières grasses	55	65
Matières albuminoïdes	54	69
Extrait sec	154	148 (1)

(1) Même remarque que précédemment.

L'analyse du lait GABU donne des résultats sensiblement analogues à celle du lait soudanais ; en sorte qu'on peut dire que ces deux laits diffèrent du lait de femme par une teneur moindre en lactose, une teneur beaucoup plus importante en matière grasse et une teneur triple en matières albuminoïdes.

De tels laits sont difficilement utilisables pour l'alimentation des enfants ; en effet si on les dilue pour ramener la teneur en matières grasses au voisinage de celle du lait de femme (dilution de moitié environ), la teneur en matières albuminoïdes est encore trop forte et par contre celle en lactose est telle qu'il faut ajouter beaucoup de sucre. D'autre part les chiffres que je donne sont la moyenne de nombreuses analyses ; si on utilise le lait d'une seule vache les variations peuvent être énormes ; j'ai trouvé de véritables laits concentrés non seulement en fin de lactation, mais peu après la mise bas : 190, 185, 180, 178 g. d'extrait sec ne sont pas rares, de même que 75, 80, 85 g. de matière grasse et 60 à 80 g. de matières albuminoïdes. On trouve en fin de lactation des chiffres étonnants. A côté des précédents il est curieux de lire ceux qui m'ont été fournis par une vache atteinte de peste bovine au début, chez laquelle, comme cela se produit presque toujours, la sécrétion lactée se tarissait rapidement : elle a donné 352 g. 5 d'extrait sec, 124 g. de matières albuminoïdes, 156 g. de matière grasse.

On n'a donc aucune sécurité même en ayant chez soi une vache surveillée dont le lait aurait été analysé ; les variations sont en effet rapidement marquées au cours de la lactation. Quant aux laits de mélange, on sait combien ils sont souillés et d'ailleurs leur composition est aussi variable.

Si j'ai publié ces chiffres c'est que j'ai pensé qu'ils provoqueraient d'autres recherches, notamment sur la composition du lait de femme indigène et du lait des vaches des diverses régions, ainsi que sur les variations saisonnières de la composition. Mais tels qu'ils sont, ils suffisent à condamner l'alimentation des enfants avec du lait de vaches africaines, et expliquent que, en dehors de toute

souillure, celui-ci puisse aussi causer chez les adultes des accidents gastro-intestinaux par sa seule composition.

C'est donc au lait de conserve, exclusivement, qu'il faut avoir recours, jusqu'à ce que les expériences entreprises au Soudan et en Côte d'Ivoire nous aient montré si on peut acclimater des chèvres de race alpine, bonnes laitières, pour l'alimentation des enfants européens dans les villes de l'A. O. F.

Sociétés des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1932

PRÉSIDENCE D'HONNEUR DE M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL VIVIE

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentations.

MM. POISSON et BUCK présentent un travail sur trois cas graves de *lymphangite ulcéreuse*, l'un sur un poulain de 2 ans, mort dans le Service et porteur de lésions à forme de pseudo-tuberculose ; le second concernant un cheval de 8 ans, également mort à l'infirmerie et présentant une lésion volumineuse du rein gauche, lequel pèse 5 kg. 500 et est transformé en une vaste cavité purulente ; le troisième a rapport à un cheval, à l'autopsie duquel on trouve des abcès multiples de la rate.

A propos de ces trois cas imputables tous au bacille de PREISZ-NOCARD, les auteurs font une revue rapide de l'histoire de cette affection à Madagascar, constatée depuis la conquête (1895) par la majeure partie des vétérinaires dans les régions les plus diverses de l'île. Cette maladie est transmise par des Tiques, notamment par *Amblyoma variegatum*, voisine d'*Amblyoma hebræum* de l'Afrique.

M. POISSON présente des microphotographies de la *gale psoroptique* du lapin dans lesquelles on voit, provenant des croûtes de l'oreille, des œufs des adultes mâles et femelles à des grossissements de 38, 60 et 90 diamètres.

Le parasite est : *Psoroptes communis*, variété *cuniculi*.

Communications

Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée,

Par J. DAVIOUD.

Nous avons observé, à l'Hôpital de Befelatanana, chez une fillette malgache, un cas de péritonite à pneumocoques que son évolution tout à fait anormale nous incite à rapporter.

RABAO, 14 ans, entre dans notre Service le 11 octobre 1932, pour une voussure de l'hypochondre droit :

Début apparent il y a deux mois par de la diarrhée et de la fièvre à 39°, paraît-il. L'un et l'autre ont cédé en huit jours pendant que l'abdomen grossissait.

A l'examen il existe dans l'hypochondre droit une collection liquide, peu tendue, de la taille d'une tête de fœtus, dépassant légèrement vers la gauche la ligne médiane. Une ascite peu abondante et libre distend l'ombilic. La malade est amaigrie, n'a ni fièvre, ni diarrhée, ni signes pulmonaires.

En réalité, l'histoire de la maladie était beaucoup plus ancienne, et nous avons retrouvé trace de deux passages antérieurs de notre malade à l'hôpital.

En septembre 1931, la malade a été en observation en médecine pour douleurs dans les fosses iliaques et fièvre à 39°. En quinze jours, pendant que la température descendait lentement, est apparue une collection péri-ombilicale d'abord douloureuse, puis indolore et qui s'est résorbée spontanément en un mois.

En juillet 1929, l'observation que nous avons retrouvée signale l'entrée de notre malade pour « ascite libre » et fièvre irrégulière. Le début s'est fait une semaine environ auparavant, au décours d'un important épisode pulmonaire dont il persiste encore un gros foyer à chaque base. Il y a de la diarrhée, des nausées, des douleurs abdominales vives et diffuses. Pouls à 120, fièvre entre 38° et 39°, état général assez touché. Au niveau de l'abdomen, pas de défense musculaire, mais une matité déclive, mobile avec la position, et une sensation de flot. Cet état s'est amélioré lentement et la malade est sortie au bout de deux mois, ne présentant plus de signes de collection abdominale.

Devant cette malade, et surtout en raison de son histoire clinique, nous pensé à une péritonite à pneumocoques à forme pseudo-tuberculeuse et récidivante. Nous sommes intervenus le 13 octobre.

Incision courte sous-ombilicale. Il s'écoule d'abord une petite quantité de liquide ascitique, puis, après protection par des champs, en dissociant des anses intestinales agglutinées, nous ouvrons une collection de pus verdâtre, crémeux de 1 litre 1/2 environ. Drainage et suture partielle de la paroi pour éviter une éviscération.

Suites opératoires. — L'état général se remonte rapidement. Les drains donnent abondamment (1).

Examen du pus pratiqué à l'Institut Pasteur : présence de pneumocoques à l'état de pureté, vérifiée par l'ensemencement et l'inoculation.

Cette observation nous a semblé intéressante à rapporter pour deux raisons :

1° Il s'agit d'une forme tout à fait anormale de péritonite à pneumocoques, récidivante et prolongée : notre malade avait présenté ses premières manifestations péritonéales trois ans avant l'épisode qui nous a donné l'occasion d'intervenir. La résorption spontanée d'une péritonite à pneumocoque est non moins exceptionnelle.

2° En opposition avec la lenteur et la relative bénignité de la maladie, il faut remarquer que notre malade est une Malgache Merina, race tout particulièrement sensible au pneumocoque et pour laquelle, par exemple, le fait est bien connu, la pneumonie doit être considérée comme une maladie exceptionnellement grave.

Nous n'avons pas trouvé trace de publications concernant la péritonite à pneumocoques chez les Malgaches. Nous serions curieux de savoir si le cas que nous avons observé est exceptionnel ou non et si la péritonite à pneumocoques a une évolution spéciale chez la race malgache.

DISCUSSION

M. CLOITRE a vu à Fianarantsoa, chez deux enfants malgaches, une péritonite à pneumocoques, qui s'est ouverte spontanément. Une simple incision a facilité la guérison.

M. FONTOYNONT indique la rareté de la péritonite aiguë généralisée chez les enfants malgaches. Il n'a pas vu de péritonite aiguë généralisée à pneumocoques.

M. DAVIOUD insiste sur ce fait anormal que les enfants européens, quoique peu sensibles au pneumocoque, meurent souvent à la phase

(1) Depuis la publication de cette observation, des accidents se sont produits chez notre malade. Le 30 novembre, alors que l'abcès que nous avions évacué était presque tari, une nouvelle collection est apparue dans l'hypochondre gauche, et après huit jours, s'est évacué spontanément dans la cavité du premier abcès. Fait beaucoup plus grave et tout récent, le 18 décembre, un ascaris est sorti par la plaie opératoire, laissant après lui une fistule intestinale haute par laquelle sortent de temps en temps de nouveaux ascaris. Ces perforations intestinales par ascaris ne sont pas rares à Madagascar, mais nous craignons bien que, par la dénutrition qu'elles entraînent, cette fistule ne vienne abréger l'évolution si curieuse de cette péritonite à pneumocoques récidivante.

aiguë de la péritonite à pneumocoque. Chez les enfants malgaches, au contraire, la phase aiguë de début de la péritonite à pneumocoques passerait inaperçue.

Leur diagnostic serait pourtant facile en l'absence d'appendicite chez les Malgaches

Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. à Madagascar. Essai de vaccination par voie sous-cutanée chez les enfants des écoles de Tananarive,

Par G. GIRARD et J. ROBIC.

Au début de cette année, l'Institut Pasteur a entrepris de vacciner contre la tuberculose, un certain nombre d'enfants des écoles de Tananarive.

Ces enfants étaient âgés pour la plupart de plus de 12 ans.

Il était indiqué, comme on le fait déjà dans d'autres pays, d'essayer la vaccination, en injectant le vaccin B. C. G., à dose convenable, sous la peau.

Ces essais faisaient partie du programme d'action de l'Institut Pasteur.

Le vaccin B. C. G. est déjà bien connu à Madagascar.

En 1926 et 1927, les laboratoires de l'Institut Pasteur étaient équipés pour procéder à la vaccination des nouveau-nés, et depuis lors, malgré que l'usage du B. C. G. ne soit en aucune façon imposé, et grâce seulement à nos efforts de propagande — dans les maternités, auprès des médecins et des sages-femmes — chaque année marque un progrès constant.

Nous comptons actuellement 18.000 enfants dûment vaccinés. L'année dernière, il en a été vacciné 4.385 ; cette année, nous dépasserons 5.000.

Nous sommes donc déjà bien documentés et en mesure d'affirmer que le B. C. G. est parfaitement supporté par les nourrissons malgaches. Telles étaient les conclusions du rapport sur le B. C. G. présenté par GIRARD, cette année même, en février 1932.

D'autre part, il a été reconnu qu'en dehors des nourrissons vaccinables par la voie buccale, on peut vacciner des enfants parvenus à l'âge scolaire, et certaines catégories d'adultes exposés par leur profession à des contaminations massives, tout particulièrement les étudiants en médecine et personnel infirmier des hôpitaux, au moment de leur recrutement, par injection sous-cutanée d'une petite quantité d'émulsion fraîche de B. C. G.

La seule condition indispensable est qu'ils n'aient pas encore été touchés par l'infection tuberculeuse, même sous sa forme latente.

Or, il est possible de dépister ceux qui sont déjà infectés, en recherchant leur réaction à la tuberculine : la méthode la plus pratique est de procéder à la cuti-réaction, 2 fois de suite, à 8 jours d'intervalle.

En dehors de quelques cas d'anergie momentanée, ou de quelques cuti-réactions d'interprétation douteuse (qu'il est d'ailleurs toujours possible d'éclairer par une intradermoréaction, méthode plus sensible mais plus délicate), on peut facilement reconnaître ceux qui sont encore indemnes et qui peuvent encore bénéficier de la vaccination.

Les doses de vaccin à injecter ont été déterminées par une série d'essais pratiqués dans les divers pays utilisant le B. C. G., en vue de tenir compte de la sensibilité spéciale à certaines races.

En réalité, un premier essai avait été fait ici, de très bonne heure, en février 1925. GIRARD avait commencé les vaccinations et les a fait continuer par LEGENDRE. Ils ont vacciné ainsi 311 tirailleurs qui étaient de nouvelles recrues reconnues indemnes de tuberculose. A la dose employée, il s'est produit une réaction locale légère, avec formation d'un abcès qui a spontanément guéri.

Dans la suite, à l'occasion d'essais de traitement de la lèpre par des inoculations sous-cutanées de B. C. G., nous avons délimité les doses ne produisant aucune réaction locale chez les enfants malgaches.

Nous avons ainsi traité 46 enfants avec des doses allant de 1/100e à 1/10e de milligramme et nous avons constaté que ces doses étaient parfaitement supportées et ne déterminaient aucune réaction locale. Il ne persistait pas la moindre induration au lieu d'inoculation.

Parallèlement dans d'autres pays, on s'accordait à reconnaître qu'on pouvait injecter :

1/20e de milligramme, soit 1 million de bacilles chez les enfants de moins de 7 ans ;

1/40e de milligramme, soit 2 millions de bacilles chez les enfants de plus de 7 ans.

Nous avons retenu pour nos vaccinations les doses de 1/50e et de 1/100e de milligramme, et avec l'assentiment du Directeur du Service de Santé et du Directeur de l'Enseignement, nous avons vacciné les jeunes gens de l'Ecole Le Myre de Vilers et les internes de l'Ecole de filles d'Avaradrova.

Dans la première école, nous avons examiné 210 élèves, jeunes gens de 16 à 19 ans. La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée

2 fois, à 8 jours d'intervalle, s'est montrée positive chez 134 d'entre eux, soit un pourcentage de 64 o/o d'infectés.

Le 21 janvier, les jeunes gens ayant eu deux fois leur cuti-réaction négative ont été vaccinés par une seule dose de vaccin, et il en a été vacciné 70 :

30 avec 1/50e de milligramme ;

40 avec 1/100e de milligramme.

A l'école d'Avarodrova : sur 137 enfants examinées, fillettes de 15 à 19 ans, 68 avaient une réaction positive, soit 51 o/o d'infectées ;

65 enfants, ayant eu 2 fois leur cuti-réaction négative, ont été vaccinés avec une seule dose de 1/50e de milligramme : soit un total dans les 2 écoles : 135 élèves vaccinés.

Tous ont été l'objet d'une surveillance rigoureuse, ce qui est aisé, puisqu'ils sont tous internes.

La vaccination a été parfaitement supportée, sans réaction.

Seule, une fillette de l'école d'Avaradrova, avec 1/50e de milligramme, a présenté, au lieu d'inoculation, une petite induration qui a suppuré et a spontanément guéri. Il n'en persiste actuellement absolument aucune trace.

Ces enfants ont été revus par nous-mêmes plusieurs fois, et encore tout dernièrement le 18 octobre. A cette date, nous avons de nouveau recherché la sensibilité à la tuberculine chez nos vaccinés, et nous avons eu les résultats suivants :

A l'école Le Myre de Villers : 47 réactions positives sur 70 vaccinations ;

A l'école d'Avaradrova : 37 réactions positives sur 65 vaccinations.

Ces chiffres n'ont qu'une importance assez relative ; ils traduisent seulement les sensibilisations les plus fortes, car nous savons que le B. C. G. donnent des réactions à la tuberculine beaucoup plus faibles que ne les donne la présence dans l'organisme de bacilles virulents. Et il convient pour les rechercher d'employer la méthode beaucoup plus sensible de l'intradermoréaction, en faisant varier les doses de tuberculine injectées.

En définitive, nous avons pu vacciner 135 enfants, encore indemnes de tuberculose, mais que leur contact permanent avec les enfants d'une grande ville exposait à une contamination certainement très prochaine par quelques bacilles virulents.

Il y a des perspectives encourageantes pour les Services d'Hygiène, si l'on pense que, d'après les enquêtes faites depuis plusieurs années, l'index tuberculinique oscille autour de 50 o/o dans la population scolaire à Madagascar, et qu'il y aurait donc environ 50 o/o d'enfants vaccinables.

Institut Pasteur de Tananarive.

Séance du 6 décembre 1932

Présidence de M. Fontoynont, président

Election du bureau pour l'année 1933.

Ont été élus à l'unanimité :

Président d'honneur : M. Vivie, Médecin Général, Directeur du Service de Santé et de l'A. M. I.

Président : M. Fontoynont, Directeur de l'Ecole de Médecine.

Vice-présidents : MM. Cloitre, Professeur à l'Ecole de Médecine; Audile, Pharmacien Lieutenant-Colonel.

Secrétaire général : M. Robic, Directeur de l'Institut Pasteur.

Trésorier : M. Jospin, Adjoint au Directeur de l'Institut Pasteur.

Secrétaire des Séances : M. Rahœrson.

Présentations

M. Poisson. — Présentation de photo-micrographies vétérinaires.

M. Raharijaona. — Présentation de radiographies :
a) Une série de fractures de la jambe.
b) Une grossesse gémellaire.

SÉANCE DU 10 JANVIER 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentations.

M. FAGET. — Trois cas de phlegmons érysipélateux des membres.

M. RAHARIJAONA. — Radiographies et lecture stéréoscopique de radiographies.

Communications

Note sur un cas d'encéphalite à forme myoclonique chez un enfant indigène,

Par M. HUOT.

Il s'agit d'une fillette de 8 ans amenée au Dispensaire de la Croix Rouge le 2 décembre 1932, vers 8 h. 30. Elle se trouve depuis 5 h. du matin dans l'état dans lequel elle nous est présentée : perte de connaissance complète avec crises myocloniques subintrantes d'une durée de 2 à 3 m., séparées par de très courtes pauses de 30 à 40 s. avec arrêt des mouvements, mais sans retour à la connaissance. Dans ces périodes de calme, l'appareil musculaire est en résolution complète, la respiration calme et régulière, le pouls bien frappé à 80.

La température rectale est de 37°1. La fente palpébrale, entre-

ouverte, laisse voir les globes oculaires immobiles dans la position du repos.

La crise myoclonique s'annonce par des contractions irrégulières, sans rythme défini, de tous les muscles de la face, principalement des orbiculaires des lèvres et des paupières des deux côtés, produisant des grimaces désordonnées, sans participation de la musculature des globes oculaires toujours au repos. Au bout de 8 à 10 s., ces grimaces cessent brusquement et sont remplacées par des contractions régulièrement rythmées des groupes musculaires sous la dépendance du facial supérieur sans participation de l'orbiculaire de la paupière, strictement limitées au côté gauche de la face. En même temps s'installent des contractions de même rythme (60 par minute environ) au membre supérieur et inférieur du même côté.

Ces secousses musculaires, déterminant des mouvements de faible amplitude, portent sur les groupes fléchisseurs au membre supérieur et extenseurs au membre inférieur. Les muscles de la face et des membres du côté droit restent en résolution complète. Pas de secousses des muscles abdominaux ni du diaphragme. Pas de hoquet. Pas de relâchements des sphincters.

Enfin, pendant toute la durée de la crise myoclonique, on observe une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers le côté droit.

La fillette est hospitalisée d'urgence et reçoit un lavement au chloral. Les crises s'espacent un peu et nous pouvons profiter d'un intervalle libre d'environ 10 m. pour pratiquer une ponction lombaire.

Liquide clair, de tension normale s'écoulant goutte à goutte. L'examen séro- et cytologique effectué à l'Institut Prophylactique donne les résultats suivants :

Réaction de Vernes (Péréthynol) : 0.

Albumine : 0 g. 28.

Lymphocytes : 6,8 par millimètre cube.

La dernière crise se produit vers 11 h. La petite malade reste dans un état de somnolence qui se dissipe peu à peu et elle reprend entièrement connaissance dans le milieu de l'après-midi.

L'examen neurologique que nous pratiquons le lendemain matin est entièrement négatif. Aucun signe de la série pyramidale sauf une certaine vivacité des réflexes rotulien et achilléen du côté gauche, mais sans trépidation épileptoïde ni clonus de la rotule.

Cutané plantaire en flexion des deux côtés. Aucun signe de la série cérébelleuse. Equilibration et marche normales. Pas de dysmétrie ni d'adiadococinésie.

Motilité oculaire normale. Réflexes pupillaires normaux. Aucun trouble de la sensibilité objective ou subjective.

L'enfant est soumise à un traitement anti-infectieux général par

injections intraveineuses de salicylate de soude à la dose de o g. 33 par jour. Elle est gardée ainsi à l'hôpital de la Croix-Rouge pendant une huitaine de jours qui ne sont marqués par aucun incident. Elle est mise exéat le 8 décembre pour continuer à titre externe le traitement par le salicylate de soude intraveineux. Il faut d'ailleurs intervenir à plusieurs reprises auprès des parents qui sont heureusement connus du personnel de l'hôpital pour obtenir qu'elle soit amenée à peu près régulièrement aux séances de piqûres. Elle reçoit ainsi sa 19e injection le 22 décembre.

D'après les renseignements qui ont pu être obtenus des parents, la maladie actuelle aurait débuté brusquement, sans prodromes, il y a six mois, par une crise analogue à celle que nous avons constatée, mais de durée beaucoup plus courte. La perte de la connaissance n'aurait été alors que d'une 1/2 h. environ. L'enfant aurait présenté, après quatre mois de silence complet, une seconde crise il y a deux mois qui aurait duré cette fois environ 2 h. Les parents affirment que dans les deux crises précédentes les secousses musculaires se produisaient des deux côtés.

Antérieurement à ces crises et dans l'intervalle, ils n'ont remarqué chez l'enfant aucune affection fébrile d'allure grippale. Elle n'aurait jamais présenté ni accès de somnolence ni aucun trouble de la motilité oculaire.

Le diagnostic d'encéphalite à forme myoclonique nous paraît dans ce cas le seul qui puisse être retenu. L'unilatéralité des secousses musculaires, leur rythme régulier, leur répartition aux membres sur les groupes musculaires dans lesquels s'installe la contracture post-hémiplégique (fléchisseurs au membre supérieur, extenseurs au membre inférieur), la déviation conjuguée de la tête et des yeux pendant la crise sont autant de signes affirmant l'organicité de l'affection et devrait faire rejeter l'hypothèse d'un syndrome fonctionnel de nature névropathique. Les altérations nettes du liquide céphalo-rachidien (hyperalbuminose modérée mais nette et lymphocytose relativement importante) confirment d'ailleurs le caractère lésionnel d'un syndrome à rattacher à un processus infectieux frappant électivement et de façon transitoire les noyaux gris de la région sous-optique avec retentissement de voisinage sur la capsule interne.

A quel agent infectieux attribuer ce processus ? La négativité de la réaction au péréthynol dans le liquide céphalo-rachidien doit faire mettre hors de cause l'hérédo-syphilis qui se serait d'ailleurs manifestée cliniquement par des signes autrement accusés et durables. La conservation d'un bon état général, les longues périodes de silence, la durée d'une évolution remontant à plus de six mois, doivent faire rejeter d'emblée l'hypothèse d'une méningite tubercu-

leuse dans laquelle, par ailleurs, les localisations seraient bien différentes. Nous ne voyons guère que le virus filtrant de l'encéphalite léthargique susceptible de réaliser un processus aussi insidieux, évoluant à bas bruit avec de longues périodes de silence et se manifestant à intervalles éloignés par ces petites touches discrètes, poussées congestives fugaces, ne laissant après la crise aucun signe décelable par l'examen neurologique.

Peut-on parler dans ce cas de séquelles ou nous trouvons-nous au contraire en présence d'une affection poursuivant une évolution lente coupée de longues rémissions ? Nous penchons pour la seconde hypothèse pour les raisons suivantes :

Nous ne relevons dans les commémoratifs aucune affection aiguë fébrile d'allure grippale qui aurait marqué l'invasion et la période d'état de la maladie. En second lieu ces crises myocloniques espacées ont constitué jusqu'ici à elles seules toute la symptomatologie de l'affection. Les intervalles libres semblent aller en diminuant (quatre mois entre la première et la deuxième crise, deux mois entre la deuxième et la troisième), les crises elles-mêmes étant chaque fois plus intenses et prolongées. Si la dernière crise, la plus violente avec une perte de connaissance de plus de six heures a gardé cependant un caractère de bénignité relative, c'est en raison de la localisation très limitée des lésions aux noyaux gris de la région sous-optique sans extension aux noyaux du pédoncule et de la région bulbo-protubérantielle, localisation qui explique qu'il n'ait jamais été observé chez cette filllette ni crises de somnolence, ni troubles de la motilité oculaire, qui s'observent avec des processus plus diffus et qui auraient signé de façon plus évidente le diagnostic d'encéphalite léthargique.

Nous pensons donc qu'il s'agit dans ce cas d'une encéphalite en évolution se traduisant par de brefs épisodes congestifs strictement limités aux noyaux gris de la base, d'où une symptomatologie fruste réduite à des crises myocloniques très espacées.

Si le pronostic immédiat avec le processus encore discret, se manifestant par atteintes très légères séparées de longs silences, est jusqu'ici assez bénin, il n'en est pas de même du pronostic éloigné qui comporte de sérieuses réserves. Il s'agit en effet des crises qui ont tendance à se rapprocher et à augmenter d'intensité et rien ne prouve qu'une crise ultérieure, dans laquelle les manifestations pourront ne pas rester aussi limitées, le processus s'étendant aux noyaux bulbo-protubérantiels, ne sera pas d'une gravité particulière et n'aboutira pas à une terminaison fatale. En admettant même que le processus se cantonne dans sa localisation actuelle, il est à présumer, que livré à lui-même, il aboutirait par la répétition des atteintes jusqu'ici légères et transitoires à des

lésions définitives et qu'on verrait dans un délai plus ou moins long s'installer chez cette petite malade un syndrome parkinsonien plus ou moins complet constituant une redoutable infirmité définitive.

Il est heureusement permis d'espérer que le traitement anti-infectieux par le salicylate de soude intraveineux régulièrement poursuivi arrivera à enrayer un processus encore à son début, sans lésions durables.

La difficulté sera d'obtenir de l'insouciance de la famille indigène la persévérance voulue pour un traitement qui devra être maintenu pendant des mois et même des années pour réserver entièrement l'avenir de la petite malade.

Cette observation nous a paru intéressante en raison de sa symptomatologie fruste, en face de laquelle un médecin sans connaissances neurologiques spéciales aurait pu porter un diagnostic d'état convulsif banal, en rapport avec une helminthiase ou toute autre étiologie.

Nous pensons que des cas analogues ne sont peut être pas exceptionnels dans la pathologie locale et que l'observation attentive de la foule de manifestations d'allure convulsive observées journellement et étiquetées convulsions d'origine plus ou moins indéterminée permettrait de faire découvrir un certain nombre de ces manifestations d'encéphalite qu'il y a à dépister un intérêt sur lequel nous n'avons pas à insister.

Pachydermisation de la main,

Par MASSEGUIN.

Affection très commune sur la lagune Ebrié et tellement fréquente dans les races de pêcheurs : Kyamas et N'Batos que l'on pouvait la prendre pour une maladie professionnelle. Mais on trouve l'affection chez des commis, des boutiquiers et dans les Hautes Terres.

C'est une dermatose kératinisante s'apparentant comme allure et à la maladie de Hansen et à la sclérodermie, ne frappant que les adultes.

Elle siège ordinairement à la main et à la main seulement (sauf un seul cas généralisé). C'est la main gauche qui est atteinte dans 70 o/o des cas.

Quand la maladie a évolué, on a le tableau clinique suivant :

Peau épaissie, pachydermisée de toute la paume de la main avec rides profondes blanchâtres. Sur le dos de la main, la pachydermisation ne siège que sur les rebords de la main, sur l'index et l'au-

riculaire, dans les commissures digitales, délimitant une aire saine : la région métacarpienne. L'épaississement de la peau ne s'arrête pas brusquement au poignet, mais se termine par une ligne irrégulière, dentelée avec des pointes avancées sur l'avant-bras. A tout âge de la lésion, mais surtout dans les formes vieillies, la pachydermisation s'accompagne d'une dépigmentation irrégulière parfois limitée à un petit îlot blanchâtre, allant quelquefois jusqu'à la dépigmentation complète de la main.

L'affection est totalement indolore, sauf au début, et même ne s'accompagne pas toujours d'une gêne fonctionnelle. Les porteurs de la lésion ne s'en plaignent que fort rarement, et plutôt pour avoir l'occasion « de boire médicament » que pour se faire soigner vraiment.

Marche de la maladie. — L'affection débute parfois insidieusement, mais la plupart du temps, la main attaquée est le siège de crampes, de picotements dont l'intensité varie. Le malade accuse tantôt la gale, tantôt les fourmis : du « manian » à la fourmi cadavre. Ces picotements sont à éclipses, d'une durée variable, mais ils ne durent pas plus d'une année, en général.

L'épaississement commence par la paume des doigts ; la matchette, le filet s'échappent facilement des mains. Les sillons interphalangiens se creusent et deviennent souvent le siège de crevasses indolores. Puis lentement, progressivement, l'affection s'étend. Il lui faut des années (de 5 à 10 ans) pour atteindre son complet développement : la main est souvent fixée en demi-flexion.

Sur plus de 200 observations, j'ai vu un seul cas généralisé. A première vue, le malade, un vieillard, donnait l'impression d'un ichtyosique. Mais à l'interrogatoire, il déclarait avoir depuis longtemps la main pachydermisée, puis en 3 ou 4 ans, la maladie avait gagné tout le corps. Peau épaisse, dure, surtout aux membres, dépigmentée par places. Pas d'ogive palatine. Difficulté à se mouvoir, le malade ayant l'impression « d'être serré dans une carapace ».

A l'examen général rien de caractéristique. Les réflexes sont normaux. A l'examen local, l'étude de la sensibilité, offre beaucoup de surprises. La plupart du temps, la sensibilité thermique est normale. La sensibilité tactile par contre varie suivant les individus. Dans la majorité des cas, elle est diminuée au niveau des lésions, exaspérée au niveau des prolongements anti-brachiaux. Mais on peut la trouver normale.

Telle est l'affection excessivement commune, je le répète, que j'appelle « pachydermisation de la main » ne sachant si elle a été décrite et étiquetée, ce qui est plus que probable.

Quelle est cette affection? Ce n'est pas de la sclérodermie. Elle n'en a pas l'allure : ni « peau de chagrin » ni amputation.

La lèpre! Les examens bactériologiques ne m'ont point montré de bacilles de Hansen. L'examen ne montre ni gros cubital, ni gros crural, ni aucun des signes nerveux de Hansénisme. J'avais songé d'abord à une forme discrète, mieux à une forme larvée, immunisante, de la lèpre. Cette trop belle théorie « nuageuse » s'est effondrée : j'ai retrouvé à l'île Désirée cette affection, chez des lépreux authentiques. Et si la pachydermisation se trouve chez les sujets sains de famille lépreuse, on la trouve aussi dans des familles indemnes.

L'huile de Chaulmoogra, tant *ab ore* qu'en injections intramusculaires s'est révélée d'une inefficacité absolue.

Alors? A quoi rattacher cette affection bénigne en somme?

Je pense à une mycose, peut-être celle décrite à Dakar, par LEGER et NOGUE. D'autant que le microscope m'a montré, sur frottis de biopsie, des filaments que je croirais volontiers mycéliens avec massues périphériques, ressemblant un peu à l'actinomycose. Peut-être s'agit-il d'une trychophytie analogue au Khi-huen du Laos.

Le traitement que j'emploie à l'heure actuelle et qui donne le minimum de déconvenues est le suivant :

Lavage des mains avec une solution faible de sulfate de cuivre, et pommade d'Helmerich. On obtient après quelques jours de traitement, un léger adoucissement de la peau. A noter que la pommade ou la solution seule sont sans action.

ERRATUM

Page 903, ligne 20, n° 8, t. XXV, 1932 (*Mémoire de Marqueissac*), LIRE :

4° *Dosage*. — Une fois la pesée effectuée consulter le tableau de traitement Orsanine qui donne par *poids* la dose à injecter, de 1 cg. 1/2 par kilogramme (dose initiale) à 3 cg. 1/2 par kilogramme (dose terminale);

AU LIEU DE : Une fois la pesée effectuée, consulter le tableau de traitement Orsanine qui donne par mois la dose à injecter, de 1 cg. 1/2 par kilogramme (dose terminale).

Liste des échanges

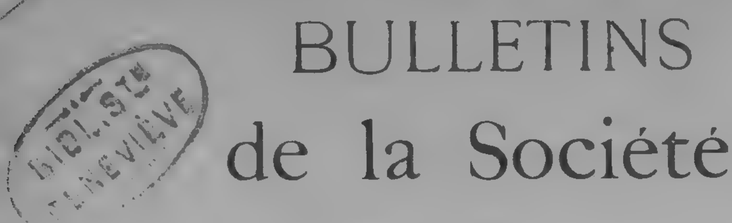
American Journal Trop. Medic., New Orléans (U. S. A.).
Anales de la Facultad de Medicina, Lima (Pérou).
Annales d'Hygiène et de Médec. coloniales.
Ann. of Tropical Medicine and Parasitology.
Animal Health Research Laboratory. Council for Scientific and Industria Research, East-Melbourne (C. 2. Austral).
Annali d'Igiene.
Archiv für Schiffs.
Arch. de Medec. Navale.
Arch. Scienze Med. Colon., Tripoli (Tripolitaine).
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniale.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bull. Econom. de l'Indochine.
Bull. of Entomology.
Burgelijken Geneeskundigen Dienst., Batavia (Ind. Néerlandaises).
Bibliothèque de l'Institut Royal de Bactériologie, Camera Pestana.
Bibliothèque de l'Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
Calcutta Medical Journal.
Concilium Bibliographicum, Zurich (Suisse).
Chief Quarantine. Officer General, Brisbane (Australie).
Director of Med. Research, Simla (India).
Geneeskundig Tijdschrift. voer. Ind., Batavia (Java D. E. I.).
Instituto Oswaldo Cruz.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine, London.
Medical Journal of the Swamese red cross., Bankok (Siam).
Medicina de Los Paises Calidos.
Philip. Journ. of Science.
Records of the Malaria Survey of India, Kasauli (India).
Revista del Instituto Bacteriologico, Buenos-Aires (Argentine).

Revista de Veterinaria Zootechnica.
Revista Zootecnica.
Revue de Microbiologie et d'Epidémiologie (U. R. S. S.).
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina.
Soc. Intern. de Microbiologie, Section italienne.
Society of Tropical Medic. and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.
The Director General of Public Health, Sydney (New South Wales).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXVI. 1933 N° 4.

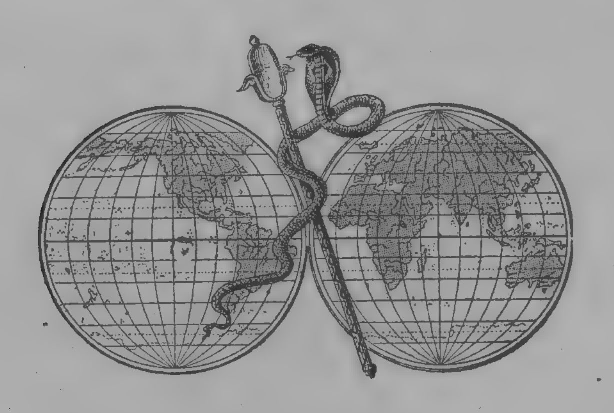


BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 5 Avril 1933

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : **8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

Séance du 5 avril 1933.

Présidence de M. THIROUX, Vice-président.

Election d'un Membre titulaire : M. JAME 557

COMMUNICATIONS

ANTONINI et COULON. — Présence de *B. melitensis* dans une hydarthrose du genou . . . 566
BOUYOUCOS. — Mobilisation des hématozoaires sous l'influence de l'adrénaline 594
CHAMBON. — Trypanosomiase chez un enfant de 5 jours (*Discussion* : CAZANOVE et M. LEGER) 607
CHAMBON. — Microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosomé 613
COLOMBANI. — Importance respective du rat et de la puce de l'homme dans la peste au Maroc (*Discussion* : ROUBAUD) 562
DELACOUR DES ROSEAUX. — Intoxication par la quinine. 614
GALLIARD. — *Tryp. duttoni* chez les animaux splénectomisés 609
HURI. — Pyodermite extensive à staphylocoques 573
MASSIAS. — Le « 574 » associé au quiniostovarsol dans le paludisme 590
MOUTOUSSIS. — Anophélisme et paludisme en Grèce 584
SERGENT, DONATÉEN, PARROT et LESTOQUARD. — Essais de chimiothérapie des piroplasmoses bovines 600
SOUCHARD et RAGIOT. — Deux cas de mélioïdose chronique en Cochinchine 567
STEFANOPOULO. — Sur le « diounde » au Soudan. 560
STEFANOPOULO et WASSERMANN. — Sensibilité du Cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune 557
TISSEUIL. — Dissociation des réactions dermique et sous-cutanée dans un cas de lèpre tuberculoïde 576
TISSEUIL. — Nouvelle série de traitement de Lèpre du rat 579
VELU. — Etiologie et pathogénie du Darmous (fluorose spontanée). 616
YAKIMOFF. — Les corps de Balfour au Caucase 606

MÉMOIRES

BARLOVATZ. — Transmissibilité à l'homme de trypanosomiase arséno-résistante. . . . 623
RAYNAL et LE GAC. — Phlébotomes de Capvern. *Phl. ariasi* ?. 652
SCHWETZ, BAUMANN et Mlles PEEL et DROESHAUT. — Malaria chez les pygmées 639
TOUMANOFF. — Essai d'acclimatation au Tonkin de *Girardinus guppyi* 632

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain.

Séance du 25 mars 1933

PRÉSENTATIONS. 661

COMMUNICATIONS

ADVIER. — Dysenterie bacillaire à Dakar. 664
ADVIER. — Diphtérie à Dakar 666
GOURRY. — Traitement de l'éclampsie 670
LAMBERT. — Diabète compliqué de néphrite chez un noir 662
RIOU. — Localisations extragénitales du chancre mou 668

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 5 AVRIL 1933

PRÉSIDENCE DE M. THIROUX, VICE-PRÉSIDENT

Election d'un membre titulaire.

M. JAME est élu membre titulaire de la Société.

Communications

Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune,

Par G. STEFANOPOULO et R. WASSERMANN.

La sensibilité du cobaye au virus amaril est actuellement discutée. Les cobayes inoculés par voie sous-cutanée ou intracœlomique avec le virus entretenu sur *Macacus rhesus* meurent, d'après KUCZINSKI et HOHEDANEL (1)-(2), entre les 4e et 26e jours de fièvre jaune,

(1) M. H. KUCZINSKI et BIANCA HOHENADEL. *Transactions of the roy. Soc. of trop. Med. and Hyg.*, mars 1930, t. XXIII, p. 439.
(2) M. H. KUCZINSKI. *Virchows Arch. f. path. Anat.*, août 1931, t. CCXCI, p. 422.

caractérisée à la nécropsie par des hémorragies, des ulcérations stomacales et par de la péritonite. Après sept passages sur cobaye, ces auteurs ont pu infecter de nouveau le *M. rhesus*. Dinger, Schüffner et Snijders (1) ont confirmé les résultats des auteurs précédents; ils ont transmis le virus de cobaye à cobaye et du cobaye au *M. rhesus* par voie stégomyienne, tout au moins au cours des premiers passages. Avec Swellengrebel (2) les auteurs Hollandais font remarquer aussi que l'inoculation d'une émulsion virulente, filtrée ou non, de foie de *M. rhesus* provoque la mort des cobayes après une incubation plus ou moins longue dans la moitié des cas.

Cette maladie spéciale du cobaye n'a pas pu être reproduite pourtant par Sellards (3); pour ce savant, le cobaye fait simplement une maladie inapparente et la présence du virus amaril dans l'organisme du cobaye peut être décelée après un troisième passage, par inoculation au *M. rhesus*. D'autre part, Sawyer et Frobisher (4) observent une élévation de température dans 9 cas sur 23 cobayes inoculés et retrouvent le virus dans le sang des animaux quatre à cinq jours après l'inoculation; toutefois, ils ne réussissent pas à l'adapter chez ce rongeur. Quant à la transmission du virus par stégomyie de cobaye à cobaye, ils pensent qu'elle est possible, mais ne peuvent pas l'affirmer.

A notre tour nous avons éprouvé la sensibilité du cobaye au virus de la fièvre jaune introduit par voie cérébrale. Voici les premiers résultats obtenus par l'inoculation du virus neurotrope de souris.

Expérience I. — *1er passage*. — Le 6 mars, les cobayes n° 1 et n° 2 reçoivent, par voie intracérébrale, 0 cm³ 05 environ d'une émulsion de cerveau virulent de souris, sacrifiée au 5e jour de l'inoculation, en pleine paralysie (souche française au 174e passage). Un passage témoin sur souris (175e) est effectué en même temps. Les 6 souris inoculées au cours de ce passage meurent d'encéphalite typique entre le 5e et le 6e jour.

Le cobaye n° 1 meurt au 6e jour, sans avoir présenté de symptôme caractéristique. Le cobaye n° 2 semble malade le 5e jour après l'inoculation; il est très excitable. Le 6e jour au matin, il présente une parésie du train postérieur et se déplace en titubant et avec difficulté. Au soir, la paralysie flasque gagne les quatre membres et l'animal reste couché. Il est sacrifié à la nécropsie : pas de lésions macroscopiques. L'examen histologique du système nerveux central montre les altérations suivantes :

(1) J. E. Dinger, W. A. Schüffner et E. P. Snijders. *Zentralbl. f. Bakter. Origin.*, déc. 1930, t. CXIX, p. 1.

(2) J. E. Dinger, W. A. Schüffner, E. P. Snijders et N. H. Swellengrebel. *Nederl. Tijds. v. Geneesk.*, juin 1931, t. LXXV, p. 2964.

(3) A. W. Sellards. *Southern med. Journ.*, février 1930, t. XXII, p. 121.

(4) W. A. Sawyer et M. Frobischer Jr. *Ier Congrès Internationnl de Microbiologie*, Paris, 1930, t. II, p. 476.

Manchons périvasculaires à mononucléaires et aussi à cellules polynucléaires avec pycnose et caryolyse ; infiltrations de lymphocytes et aussi accessoirement de polynucléaires ; prolifération des cellules fixes ; réaction méningée caractérisée par des manchons autour des vaisseaux de la pie-mère.

EXPÉRIENCE II. — *1er passage.* — Le 10 mars, deux autres cobayes (nos 4 et 5) sont inoculés avec le même virus et par la même voie. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent du 4e au 5e jour de l'inoculation. Le lendemain matin (6e jour), le cobaye n° 4 est paralysé et le soir il ne peut plus se déplacer qu'avec difficulté. Il meurt le 7e jour. Quant au cobaye n° 5, il présente, au 7e jour, une paralysie flasque des quatre membres, du tremblement, et le lendemain il ne peut plus bouger ; il meurt le 9e jour. Pas de lésions macroscopiques. Mêmes lésions histologiques que dans le n° 4.

EXPÉRIENCE III. — *2e et 3e passages.* — Avec le cerveau du cobaye n° 2 (Expérience I), on inocule, le 12 mars, trois autres cobayes par voie intracérébrale (nos 6, 7 et 8). Le n° 6 présente les phénomènes préparalytiques (excitabilité, sensibilité de la peau) vers le 9e jour, il se déplace très difficilement au 11e et le même jour au soir il ne peut plus se relever. Il est sacrifié en agonie et son cerveau sert à un troisième passage sur cobaye. Le cobaye n° 7 tombe malade au 7e jour et est atteint de paralysie au 13e jour. Il est alors sacrifié. Le cobaye n° 8 meurt dans la nuit du 6e jour, sans avoir présenté de phénomènes paralytiques nets.

IDENTIFICATION DU VIRUS. — Le cerveau du cobaye n° 2 qui a servi à un deuxième passage sur ce rongeur sert en même temps à inoculer six souris blanches témoins. Cinq de ces souris meurent d'encéphalite caractéristique dans les délais normaux, la sixième survit. L'expérience suivante prouve qu'il s'agit bien du virus de la fièvre jaune ; le cerveau d'une de ces cinq souris, sacrifiée à l'agonie, sert à préparer une émulsion à 1 : 100, qui est inoculée à six souris blanches par voie intracérébrale. D'autre part, six autres souris sont inoculées par la même voie avec un mélange, à parties égales, d'émulsion virulente et de sérum anti-amaril. Les souris, qui ont reçu l'émulsion seule, meurent paralysées du quatrième au sixième jour, tandis que les souris qui ont reçu le mélange de virus et de sérum immun survivent.

En résumé, le système nerveux du cobaye est réceptif pour le virus de la fièvre jaune (souche neurotrope de souris au 174e passage) ; il devient le siège d'une myélo-encéphalite mortelle évoluant en 6 à 13 jours (10 cas).

Laboratoire du professeur A. PETTIT, *Institut Pasteur.*

Sur le « diounde », à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Ségou et de Macina (Soudan Français),

Par G. Stefanopoulo.

Au cours d'une mission d'études relatives à la fièvre jaune dont j'ai été chargé dernièrement en A. O. F. (1), me trouvant dans les pays de Ségou et de Macina (Soudan Français), mon attention a été attirée par les renseignements que m'ont fournis les colons établis dans cette région, sur une maladie particulière que l'on observe dans le sahel de l'Ouest africain et qui ne correspondrait, d'après eux, à aucune des infections connues. Ce mal que les Indigènes désignent dans ce pays sous le nom de « dioundé », sévit tous les ans pendant les grandes chaleurs d'août-septembre et s'observe à tous les âges. La région où le « dioundé » s'observe le plus fréquemment est le poste de Socolo et de ses alentours. Cette localité, siège d'une station agronomique, est située à 100 km. au nord-ouest de Macina, aux limites de la circonscription du Stin (Service des Travaux d'irrigation du Niger) et non loin de Ségou, terminus du chemin de fer transsaharien projeté. Ma visite dans cette localité (février 1932) était motivée par quelques cas récents de fièvre jaune (2).

En raison de la courte durée de mon séjour, je n'ai pas eu l'occasion d'observer de cas de « dioundé » et je dois m'en rapporter aux indications recuillies sur place. La maladie débuterait par une forte fièvre accompagnée de céphalée, surtout occipitale et orbitaire, d'injection des conjonctives, de douleurs aux jambes, d'arthralgies aux genoux et aux coudes. Le malade est obligé de s'aliter, l'appétit manque et les nausées sont de règle, les vomissements sont fréquents. La température, qui se maintient élevée, baisse quelquefois vers les deuxième et troisième jours ; mais, après une courte apyrexie, elle reprend. Du cinquième au sixième jour apparaît un subictère conjonctival qui peut s'accentuer par la suite. Quelques malades présenteraient aussi de l'hypertrophie ganglionnaire. Les sueurs sont abondantes. Habituellement la maladie guérit entre les quinzième et vingtième jours ; la convalescence est longue et pénible.

Sous cette latitude, toute maladie aiguë, s'accompagnant de

(1) G. Stefanopoulo. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1933, t. CIX, pp. 26-34.
(2) Boye, *Bull. de l'Off. intern. d'Hyg publ.*, 1932, XXIV, pp. 943-947.

fièvre et d'ictère, peut faire penser à la fièvre jaune. Parmi les infections les plus fréquentes qui doivent être différenciées du typhus amaril, citons le paludisme, la bilieuse hémoglobinurique, la fièvre récurrente, la fièvre à phlébotomes, la dengue, etc... Le « dioundé » pourrait être aussi une spirochétose du type ictérogène, quoiqu'on ait observé très rarement des cas de spirochétose ictérohémorragique en A. O. F. (1), (2).

Parmi les prélèvements effectués chez des habitants de la région de Socolo, cinq provenaient de sujets qui auraient été atteints de « dioundé » quelque temps auparavant. J'ai effectué avec ces sangs, d'une part la recherche des immusines pour le typhus amaril (test de séro-protection chez la souris), et d'autre part la réaction d'agglutination de MARTIN et PETTIT pour les spirochètes suivants du groupe ictérogène : *Sp. automnalis A* (3), *Sp. hebdomadis*, *Sp. icterohemorragiæ*.

Nom	Age	Race	Agglut. pour spirochétose	Test pour f. jaune
1° D... (père).	41 ans	Maure	négatif	douteux
2° D... (fils) .	40 ans	»	»	négatif
3° H... D . .	15 ans	Peuhl	»	douteux
4° N... C . .	4 ans	»	»	négatif
5° Mr... D. .	30 ans	Européen	»	négatif

Il ne s'agit donc, dans ces cas, ni de typhus amaril, ni de spirochétose due à un des spirochètes sus-indiqués.

Il m'est impossible de donner d'autres indications sur le « dioundé » et d'autre part je n'ai rien trouvé à ce sujet dans la bibliographie. Cette dénomination sert-elle à désigner un groupe de maladies fébriles analogue au mot « païsse », qui, en langue wolof, semble signifier toute jaunisse infectieuse y compris la fièvre jaune (4) ou s'agit-il vraiment d'une maladie autonome? Le « dioundé » pourrait peut-être avoir quelques relations avec le typhus de la Vallée du Rift (Afrique orientale) qui n'est autre qu'une hépatite enzootique du mouton transmise à l'homme. Son agent pathogène est un virus filtrable qui a pu être étudié par FIND-

(1) F. NOC. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1920, t. XIII, p. 672.

(2) STEVENEL. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1923, t. XIV, p. 238.

(3) G. STEFANOPOULO et S. HOSOYA. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, décembre 1929, t. XXII, pp. 923-937.

(4) Souvent les Indigènes du Sénégal ou du Soudan m'ont décrit, sous le nom de « païsse », les symptômes de la fièvre jaune. A Kita (Soudan), les anciens habitants, contemporains des épidémies de typhus amaril de 1891 et 1897, étaient frappés de l'allure sévère que le « saï » (mot qui remplace la « païsse » dans cette région) prenait chez les blancs.

LAY et DAUBNEY (1), FINDLEY (2) et (3), BROOM et FINDLEY (4), DAUBNEY et HUDSON (5). Grâce à ces auteurs, on sait que le typhus de la Vallée du Rift n'est point une fièvre jaune aberrante, comme on l'avait cru pendant quelque temps, mais une entité nosologique.

Parmi les ictères infectieux épidémiques d'origine inconnue, je signalerai à propos du « dioundé », une infection « obscure » étudiée récemment à Kukuruku (Nigéria) par BEEUWKES, A. M. WALCOTT et H. W. KUMM (6). Ces auteurs ont montré qu'il ne s'agit ni de fièvre jaune, ni de spirochétose.

Peut-être nos confrères coloniaux pourront apporter des éclaircissements à la question du « dioundé ». Le laboratoire du professeur PETTIT peut effectuer les séro-diagnostics pour la spirochétose ictérohémorragique et pour la fièvre jaune, pour les recherches relatives au « dioundé ».

L'importance respective du rat et de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc,

Par M. COLOMBANI.

La plupart des périodiques médicaux et même un certain nombre de journaux de la presse d'information (7), ont résumé les communications faites à la séance du 9 novembre dernier de la *Société de Pathologie Exotique* par un des médecins de mon service, sur le rôle de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc. Présentés le plus souvent sous la forme d'une phase lapidaire telle que : « Le Docteur DELANOË a établi que la peste était propagée non par le rat, mais par l'homme, ou plutôt par la puce de l'homme », ces résumés ou extraits ne tendent rien moins qu'à laisser le public croire au rôle exclusif de cette puce dans toutes les manifestations de la peste au Maroc, et à le faire se désintéresser de la dératisation, « l'épuçage des habitants,

(1) FINDLAY et DAUBNEY. *The Lancet*, 1931, pp. 1350-1351.
(2) FINDLAY. *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1932, t. XXV, pp. 222-262.
(3) BROQUET. *Presse médicale*, 17 fév. 1932.
(4) BROOM et FINDLAY. *Lancet*, 1932, pp. 609-611.
(5) DAUBNEY et HUDSON. *Lancet*, 1932, pp. 611-612.
(6) H. BEEUWKES, A. M. WALCOTT et H. W. KUMM. *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. and Hyg.*, 1931, t. XXIV, pp. 428-451.
(7) Le Temps, *La Dépêche Coloniale*, 27 janvier 1933.

conclut d'ailleurs l'article auquel je fais allusion, étant relativement plus facile que la destruction des rats ».

En réalité, les choses sont beaucoup moins simples que ces affirmations le laisseraient supposer. Ici, à la Direction de la Santé et de l'Hygiène publiques où nous suivons depuis de nombreuses années les manifestations assez polymorphes de l'endémie pesteuse dans les diverses régions du Maroc et réunissons tous les documents qui s'y rapportent, nous avons la preuve du rôle joué par le rat dans nombre de poussées épidémiques. Lorsqu'on se donne la peine de le rechercher — ce qui n'est pas toujours facile — on le trouve à la base de la plupart d'entre elles. Mais il est certain qu'au cours d'une épidémie déjà déclarée, l'intervention du rat devient secondaire, et il est bien connu que dans les foyers pesteux en activité, il disparaît le plus souvent (1). C'est alors qu'intervient la contagion inter-humaine par l'intermédiaire de la puce commune, ou, plus directement encore, la contamination par l'expectoration sanglante des malades atteints de pneumonie pesteuse. Un fait non moins certain, c'est qu'au Maroc, en effet, nous constatons parfois la coexistence dans une même épidémie de peste :

1° De cas à mortalité quasi foudroyante, sans autres symptômes que ceux d'une septicémie suraiguë ;

2° De cas également mortels, mais dans un moindre délai et où apparaissent des signes de pneumonie avec crachats hémoptoïques ;

3° De cas, suivis souvent de guérison, après l'apparition de bubons aux aines, aux aisselles ou au cou.

Les épidémies franches de pneumo-peste sont relativement rares au Maroc. La plus nette est celle de Tanger, en octobre 1911 (2), qui s'apparente aux manifestations analogues constatées dans les minoteries et magasins à grains, où l'on peut incriminer à bon droit l'introduction du bacille de Yersin par les voies aériennes supérieures. Moins caractéristique est déjà l'épidémie du douar El-Hart, en Chaouïa-Nord (tribu des Médiouna), qui éclate en février 1917 (3), et on peut en dire autant des deux épidémies de Taroudant de 1921 et 1922, décrites par le docteur Nain (4), de la seconde surtout, qui fut précédée par l'apparition de deux cas buboniques

(1) Le docteur Gaud l'a noté dans son étude de Settat en 1929-1930. *Bull. de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 2e trim., 1931, p. 35.

(2) P. Remlinger. Essai de nosologie marocaine. *Annales d'Hygiène publique et de médecine légale*, août 1913.

(3) Sur une épidémie de peste pulmonaire autochtone, par H. P. J. Renaud. *Bull. Soc. Path. exot.*, nov. 1924.

(4) Note du docteur Colombani sur la peste pneumonique au Maroc, présentée au *Comité de l'Off. Inter. d'hyg. publ.*, avril-mai 1924.

nets. Quant aux épidémies où manifestations pulmonaires et buboniques se succèdent, et même s'enchevêtrent, elles sont bien plus fréquentes. On n'a que le choix parmi les dernières poussées épidémiques de la peste marocaine pour le montrer : en septembre-octobre 1931, deux foyers sont décelés chez les Oulad Ziane (Chaouïa-Nord), à une vingtaine de kilomètres l'un de l'autre, le premier avec 12 cas buboniques et 8 décès, le second avec 12 cas septicémiques et pulmonaires, tous suivis de décès.

Toutes ces questions ont été examinées en détail au cours de la mission de M. le professeur RICARDO JORGE au Maroc. Elles furent débattues, en particulier, pendant la réunion du 13 mai, tenue à Rabat, où assistèrent, avec les Directeurs des bureaux municipaux d'hygiène et les médecins chefs des régions, des médecins militaires du Corps d'occupation, parmi lesquels plusieurs avaient été les témoins de toutes les épidémies de peste constatées au Maroc depuis le premier débarquement des troupes françaises.

Loin que dans l'épidémie de Settat de 1929-1930 « le rôle joué par l'espèce murine fut nul ou à peu près (1) », c'est au contraire à la présence de l'épizootie murine que cette épidémie a dû « son caractère tenace » (2). Si l'on discute le rôle primordial du rat à l'origine de cette épidémie, où, en effet, l'enquête n'avait pas réussi à mettre en évidence, au début, la mortalité murine, je demande de citer ici ce qui s'est passé chez nos voisins de la zone espagnole du Maroc, et qui a été relaté dans une petite brochure dont la presse médicale française n'a pas donné d'analyse, à ma connaissance (3). Voici la traduction du passage qui nous intéresse ici :

Dans les premiers jours du mois de septembre 1924, notre attention fut attirée par l'apparition au camp de Mexerah (4) de cadavres de rats, et sur la diminution considérable du nombre de ces rongeurs qui envahissaient les magasins et cantines. En plein jour, les rats abandonnaient leurs repaires et passaient devant nous avec une marche lente et titubante, comme s'ils ne pouvaient se tenir sur leurs membres ; beaucoup tombaient morts. Nombreux furent aussi ceux qui périrent dans leurs terriers sans pouvoir être décelés et incinérés ; certains même furent dévorés par leurs congénères.

(1) *Revue coloniale de médecine et chirurgie*, 15 janvier 1933, p. 26 (Compte rendu de la séance du 9 novembre 1932 de la *Soc. de Pathol. exot.*).

(2) *Bull. de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 2e trim. 1931, p. 21. Rapport sur l'activité de la Direction de la Santé et de l'Hygiène publiques pendant l'année 1930.

(3) *Observationes recogidas durante la epidemia recientemente desarollado en Mexerah* (Marruecos), por DON ILDEFONSO MARTIN RASCON, Capitan Medico, y DON MARIO ESTEBAN ARANGUEZ, Teniente Medico, del Hospital de Contagiosos, sept.-nov. 1933.

(4) Au nord d'Ouezzan, sur la rive droite du Loukkos, dans la tribu des Beni-Issef.

Alarmés par les caractères de cette épizootie. qui coïncidait avec une grande augmentation du nombre des puces, nous capturâmes un certain nombre de rats malades et vérifiâmes à l'autopsie qu'ils présentaient des polyadénites et inflammation des séreuses péritonéale et vaginale. Le vétérinaire militaire Herrera confirma nos soupçons ; il s'agissait bien de peste.

Suit la description des caractères morphologiques et biologiques du bacille provenant des frottis de foie et des cultures.

Le 9 septembre, on observa deux malades atteints de toxi-infection grave avec phénomènes généraux et adénites (inguinales et crurales). Le jour suivant, apparurent dix cas analogues à Mexerah et un à Handak-Yéna, position voisine.

L'épidémie continua à s'étendre et dura jusqu'au 1er octobre, occasionnant au total 103 cas, avec 17 décès.

Les observations relatées par nos deux confrères espagnols sont suffisamment probantes. L'épidémie de Mexerah a reproduit exactement ce qui s'est passé, à une petite échelle, lors des épidémies de Bouznika (septembre 1910), Settat, Mehédya (décembre 1912), Beni Meskin (mars 1913), El Ksar (septembre 1913), Rabat (septembre 1915), Abda (novembre 1921), pour ne parler que des manifestations où une épizootie murine nettement constatée précéda l'épidémie humaine.

Concluons : on ne saurait sous-estimer le rôle joué par la puce de l'homme dans la propagation de la peste en milieu indigène rural, et spécialement la constitution de foyers de maison ou de douar avec formes graves et mortalité sévère. Il faut que soient réunies les conditions d'habitat, de densité de population réalisées dans les régions des Doukkala-Abda et Chaouïa, pour que la peste se manifeste sous la forme des épidémies qu'on y a constatées de 1909 à 1919 et depuis 1929. La mission médicale envoyée par la Direction et composée de quatre médecins de l'Institut d'Hygiène, avec tout le personnel et le matériel nécessaires, a été la première à mettre en évidence l'importance du facteur constitué par la puce domestique dans cette catégorie d'épidémies, et la nécessité de l'épuçage complet de tous les habitants des tentes ou des « noualas », y compris les chiens et les chats.

Mais, ceci dit, nous considérons que la démonstration, depuis longtemps faite, de la persistance du virus pesteux chez le rat, dans le temps (1). et de son rôle de propagateur à de longues distances,

(1) Dans la banlieue d'une ville du Maroc, deux cas de peste ont atteint à un an de distance deux Européens qui s'étaient succédé dans la même maison de bois dont le sous-sol, ainsi que l'enquête l'a démontré, renfermait des terriers de rats.

dans l'espace — propagateur qui échappe bien plus que le propagateur humain aux investigations — reste pour nous et pour le public une directive dont il y aurait danger à s'écarter.

Si la destruction des rats est moins facile que celle des puces de l'homme, elle n'en est pas moins indispensable, et la protection de la collectivité européenne y est peut-être davantage encore intéressée.

Discussion.

M. ROUBAUD. — Il est vraisemblable comme le pense M. COLOMBANI que les puces de rat jouent un rôle fondamental dans l'introduction des épidémies pesteuses marocaines. Mais dans la diffusion ultérieure de l'infection, le rôle de la puce de l'homme, sur lequel notre collègue P. DELANOË a insisté à différentes reprises, dans les épidémies marocaines, est certainement à envisager, par voie de contagion interhumaine. La durée transitoire de ces épidémies du Maroc paraît d'ailleurs en relation avec la faible durée de conservation du pouvoir infectant chez *Pulex irritans*.

Présence de *Brucella melitensis* dans le liquide d'épanchement d'une hydarthrose du genou, survenue 5 mois après le début d'une fièvre ondulante dans une période apyrétique de la maladie,

Par ANTONINI et COULON.

Le sujet, R. JEAN, âgé de 15 ans, habite Ota, Corse. Le début de la maladie se situe vers le 15 avril. Comme symptômes on note de la faiblesse, de l'inappétence, une température oscillant autour de 39°, et des sueurs nocturnes profuses.

Le diagnostic clinique est posé et vérifié le 25 mai par une séro-agglutination, qui se montre positive au taux de 1/640e avec la souche de *B. abortus* du centre des Recherches sur la Fièvre ondulante de Montpellier. L'agglutination à un taux plus élevé n'est pas recherchée.

Ces symptômes se maintiennent pendant une période de deux mois, durant laquelle le malade est alité.

A partir de fin juin, la température revient à la normale, l'état général s'améliore et le convalescent se promène.

Le 15 septembre, sans aucun retour des symptômes précédemment observés, le genou gauche devient douloureux et augmente rapidement de volume. On note un épanchement assez abondant.

On soupçonne une tuberculose possible, et on pratique un examen radiographique qui montre l'absence de toute lésion osseuse. La température est normale.

Le 27 septembre, une ponction montre un liquide citrin présentant un très léger louche.

Ce liquide agglutine *B. abortus* au taux de 1/640e ; le sang du malade au même moment montre le même taux d'agglutination.

La culture pratiquée au Centre des Recherches sur la Fièvre ondulante de Montpellier, à partir de cet épanchement, montre la présence de *B. melitensis*.

Après la ponction, l'hydarthrose rétrocède rapidement sans autre traitement que la compression et l'immobilisation. Le malade est considéré comme guéri le 26 octobre. Une légère claudication disparaît par la suite, et en novembre on note une restitution *ad integrum* de l'état fonctionnel.

En résumé, cette hydarthrose du genou avec présence de *B. melitensis* dans l'épanchement est survenue comme manifestation *isolée* d'une rechute au 5e mois d'une fièvre de Malte. L'absence de tout autre symptôme, en particulier d'hyperthermie, a pu faire hésiter le diagnostic. La guérison a été complète.

Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine. Deux cas de mélioïdose chronique,

Par Souchard et Ragiot.

Depuis 1925, époque à laquelle Vielle, Pons et Advier ont signalé pour la première fois la mélioïdose en Cochinchine, d'assez nombreux cas de cette affection ont été rapportés dans les diverses colonies du groupe Indochine. Tous avaient comme caractère commun d'évoluer d'une façon aiguë, septicémique, assez rapidement mortelle. Aucun ne rappelait les formes chroniques, septico-pyohémiques, qui ont été décrites pour la première fois par Fletcher aux Etats Malais en 1918.

Les deux observations cliniques, que nous exposons dans cette note et qui ont trait à deux cas de mélioïdose chronique, comblent cette lacune, en démontrant qu'en Indochine, si la mélioïdose paraît jusqu'à présent moins répandue qu'aux Etats Malais, elle peut être observée dans notre colonie sous les mêmes manifestations.

PREMIÈRE OBSERVATION CLINIQUE

La coolie NGUYEN-V-A, 57 ans, originaire de l'Annam, demeurant à Saïgon depuis une huitaine de jours, est admis à l'hôpital Indigène de Cochinchine, le 26 mai 1931, pour de la toux et une fièvre intermittente irrégulière. Cet état fébrile serait apparu quelques temps auparavant, alors qu'il travaillait aux environs du village d'Hon-Quan, province de Thu-Dau-Mot, région à endémie palustre très importante. Les accès très fréquents se seraient manifestés par frissons, chaleurs et sueurs profuses terminant l'accès ; à aucun moment l'intéressé n'aurait eu de fièvre continue.

A son entrée, le malade, au teint bronzé, est dans un état d'émaciation extrême, le début de l'amaigrissement remontant à quatre ou cinq mois. Il se plaint d'asthénie prononcée avec faiblesse des membres inférieurs : une toux fréquente le réveille la nuit et est suivie d'expectoration muqueuse abondante. Les muqueuses sont décolorées, la langue est rôtie, rouge sur les bords, la cachexie commençante ne provoque ni diarrhée, ni œdèmes.

A l'examen des divers organes, l'appareil circulatoire se montre normal, de même que l'appareil digestif. L'appareil pulmonaire présente des ronchus et des sibilances disséminés en avant et en arrière dans les deux aires pulmonaires ; signes de bronchite aiguë, qui disparaîtront en une dizaine de jours. La rate est très hypertrophiée et son pôle inférieur descend à quatre travers de doigt au-dessous du rebord inférieur des fausses côtes gauches, témoin de l'infestation palustre contractée par le malade dans les régions précitées. Les réflexes patellaires, achilléens et olécrâniens sont normaux. Les testicules sont normaux, il n'y a pas d'épanchement dans la vaginale, les mictions sont au nombre de deux le jour et une la nuit, ni albumine ni sucre dans les urines.

Dès son entrée on pratique chez le malade la recherche des hématozoaires dans le sang qui se montre négative ; la température s'élevant progressivement jusqu'à 39°7 le 29 mai, un nouveau frottis est pratiqué, qui ne décèle pas d'hématozoaires.

Mais, à cette date, le malade se plaint d'avoir des mictions très fréquentes : six la journée et sept la nuit environ : ses urines sont alors légèrement troubles et faiblement albumineuses. L'apparition de cette pollakiurie, sans polyurie, treize mictions dans le nycthémère, nous fait penser à la colibacillose, affection extrêmement répandue chez les paludéens chroniques. Nous faisons alors du 30 mai au 5 juin des injections d'urotropine intraveineuse (1 g. *pro die*) la température s'abaisse immédiatement, mais le nombre des mictions n'est en rien modifié.

Une uroculture pratiquée le 4 juin pendant le traitement à l'urotropine donne un résultat négatif, l'urine ne renferme ni polynucléaires ni germes, mais de nombreuses cellules endothéliales.

A partir du 5 juin, la température oscille entre 36°7 et 38°5 et les mictions sont, chaque jour, supérieures à dix. Le 10 juin nous pratiquons une nouvelle uroculture dans l'espoir de déceler le colibacille : l'urine renferme de très nombreux polynucléaires et de très nombreux bacilles GRAM négatifs, la culture montre l'absence du colibacille mais la présence du bacille de WHITMORE.

Devant ce fait il est décidé de pratiquer à intervalles rapprochées des urocultures afin de suivre l'évolution de cette maladie. La température oscille de façon irrégulière.

Deuxième uroculture le 18 juin présence de cellules endothéliales très

nombreuses, de polynucléaires peu nombreux de bacilles très mobiles Gram négatifs assez nombreux que l'on identifie comme bacilles de Whitmore.

Le 22 juin la recherche de l'hématozoaire du paludisme est négatif.

Le 23 juin on pratique un séro-diagnostic avec le bacille de Whitmore isolé des urines du malade ; cet examen est négatif.

Le 25 juin troisième uroculture ; présence de très nombreux polynucléaires, de très nombreuses cellules endothéliales et d'assez nombreux bacilles : bacilles de Whitmore.

Le 1er juillet, la température qui était à peu près normale monte brusquement à 38°, on trouve alors dans le frottis du sang du malade de très rares schizontes de *Plasmodium malariæ*. Un traitement quinique est aussitôt institué, d'abord à la dose de 1 g. par voie intra-musculaire et 50 cg. par voie buccale pendant six jours, puis à la dose de 50 cg. *per os* par jour jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital, n'osant pas, par l'administration prolongée de doses fortes de ce médicament, risquer d'entraver la fonction rénale. Sous l'influence de la quinine, l'hématozoaire ne pourra plus être décelé dans le sang circulant lors des examens ultérieurs pratiqués les 3, 6, 7, 9 juillet et 6 août 1931.

Le 6 juillet quatrième examen d'urines : à l'examen direct : très nombreux bacilles Gram négatifs ; rares cellules endothéliales sans aucun polynucléaire ; à la culture : bacille de Whitmore.

Le même jour la température ayant monté progressivement depuis la veille, une hémoculture est pratiquée qui se montre négative. La formule leucocytaire est alors :

Polynucléaires neutrophiles.	79
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires.	8
Lymphocytes	8
Polynucléaires éosinophiles.	3

Le 17 juillet le malade se sent mieux, son état général s'est amélioré et les mictions sont redevenues en nombre à peu près normal : quatre à cinq dans le nycthémère. A partir de ce moment d'ailleurs, la température présentera moins d'irrégularité et se rapprochera de la normale.

Un cinquième examen d'urines le 20 juillet 1931 montre à l'examen direct la présence de quelques rares polynucléaires, de cellules endothéliales assez nombreuses et de bacilles Gram négatif très peu nombreux. L'uroculture est négative sans que nous ayons administré à notre malade autre chose qu'un traitement destiné à améliorer son état général.

Par contre un sixième examen d'urines le 25 juillet 1931, qui montre de très rares cellules endothéliales, ne décèle à l'examen direct ni polynucléaires ni germes microbiens ; l'uroculture met cependant en évidence le bacille de Whitmore. L'infection est en décroissance nette.

De même une septième uroculture le 31 juillet 1931 décèle ce même bacille sans que l'examen direct ne montre d'éléments anormaux.

Le séro-diagnostic pratiqué le 1er août avec le bacille du malade donne un taux d'agglutination de 1 p. 100.

Un brusque clocher le 5 août 1931 à 39° à 7 h. et 39°3 à 15 h. nous fait pratiquer une hémoculture et une recherche d'hématozoaires qui sont négatives, la formule leucocytaire est peu modifiée par rapport au premier examen.

Polynucléaires neutrophiles	79
Grands mononucléaires	5
Moyens mononucléaires	8
Lymphocytes	6
Polynucléaires éosinophiles	2

A partir du 4 août nous avons administré une dose quotidienne d'urotropine de 2 g. par voie buccale, dose élevée pour l'Annamite. Deux nouvelles urocultures pratiquées, la huitième le 10 août, la neuvième le 20 août, restent négatives.

Le 20 août, l'agglutination du bacille isolé par une précédente uroculture chez le malade est positive au taux de 1 pour 300.

Le 22 août, notre malade dont l'état général est devenu très satisfaisant, et dont la dernière uroculture positive remonte au 30 juillet, demande et obtient son exéat ; il peut être considéré comme guéri.

DIAGNOSTIC

Les symptômes urinaires présentés par ce malade, pollakiurie et pyurie, l'identification répétée du bacille de WHITMORE dans les urines et l'évolution lente de la maladie permettent de poser le diagnostic de mélioïdose chronique des voies urinaires.

Bien que la palpation des reins n'ait jamais été douloureuse, nous pensons, étant donné la fièvre que présentait le malade, qu'il ne s'agissait pas seulement de cystite mais aussi de pyélonéphrite.

L'agent pathogène de cette infection est indubitablement le bacille de WHITMORE, qui a été retrouvé à l'état de pureté à de nombreuses reprises dans les urines et contre lequel nous avons observé dans le sérum du malade des agglutinines, dont le taux a été en augmentant à mesure que l'infection allait en décroissant d'intensité.

Cette infection des voies urinaires par le bacille de WHITMORE a-t-elle été primitive par voie ascendante ou secondaire a une infection générale ? Il nous est difficile de répondre d'une façon ferme à cette question, car les hémocultures, que nous avons pratiquées, ont été négatives, mais nous savons que dans les septicémies la présence des germes dans le sang peut être très passagère, intermittente, et si nous avions multiplié le nombre des hémocultures, surtout au début de la maladie, il est fort possible que l'une d'elle nous eût révélé la présence de bacilles de WHITMORE.

Ce qui nous semble à retenir dans cette observation, c'est le caractère bénin pris par cette infection, habituellement si meurtrière, en dépit de la faible résistance du malade, paludéen chronique et cachectique. Cette bénignité semblerait démontrer une diminution de la virulence du germe isolé, bien que vis-à-vis du cobaye il se soit montré d'un pouvoir pathogène élevé.

Nous ajouterons que nous avons gardé ce malade pendant près de deux mois dans notre service, où nous n'avons pu assurer que

son isolement partiel. Malgré les mesures que nous avons prises pour la désinfection de ses excréta et en particulier de ses urines, nous sommes convaincus que ce malade a répandu autour de lui du bacille de WHITMORE. Nous n'avons cependant observé aucun cas de contagion.

DEUXIÈME OBSERVATION CLINIQUE

L'enfant, N. V. N., âgé de 18 mois et fils d'un préparateur annamite de l'Institut Pasteur de Saïgon, n'avait présenté avant le début de l'affection, objet de cette observation, aucun malaise particulier ; c'était un enfant robuste et sain.

Vers la mi-novembre 1931, ses parents rapportent qu'il aurait commencé à faire une fièvre continue, sans autres symptômes associés, jusqu'au 21 novembre, date à laquelle serait apparu sur le bord cubital de la main gauche un œdème chaud et douloureux. Quelques jours plus tard, cet enfant nous est amené et nous observons sur le bord interne de la main gauche un abcès du volume d'une grosse amande, rouge, chaud, douloureux, fluctuant. On n'observe pas de retentissement ganglionnaire ni de trajet lymphangitique efférent. L'enfant a une fièvre peu élevée oscillante.

Nous ponctionnons l'abcès, d'où nous retirons un pus crémeux, bien lié, abondant.

L'examen microscopique après coloration de ce pus ne révèle la présence d'aucun germe. La recherche du bacille de KOCH est négative. Nous pratiquons alors un ensemencement sur gélose ordinaire et une inoculation au cobaye.

Sur gélose, nous obtenons au bout de 48 heures des colonies qui, en peu de jours, prennent les caractères distinctifs de colonies de bacille de WHITMORE.

Le cobaye inoculé par voie sous-cutanée meurt le huitième jour en présentant des lésions typiques de la mélioïdose du cobaye. Nous isolons au niveau les lésions de cet animal le bacille de WHITMORE.

Le 2 décembre, le diagnostic de mélioïdose étant posé, nous incisons l'abcès, après avoir fait faire une radiographie de la main, qui révèle une ostéite de la partie supérieure du 5e métacarpien, origine certaine de l'abcès observé.

Les jours suivants, nous pratiquons des pansements quotidiens avec lavage au DAKIN, la température revient assez rapidement à la normale. Mais, malgré le traitement, la suppuration continue et une fistule s'installe, qui ne sera tarie que cinq mois plus tard, prenant l'aspect d'une fistule d'abcès froid. L'enfant a conservé son bon état général, joue, a bon appétit.

Le 5 janvier, alors que la fistule de la main ne suppure que faiblement, après quelques jours de fièvre, apparition brutale d'une tumeur de la grosseur d'une petite mandarine au niveau du pariétal gauche. Cette tumeur, qui est chaude, douloureuse, devient rapidement fluctuante. Nous en retirons par ponction un pus épais, bien lié, semblable au pus de l'abcès de la main. La culture de ce pus y révèle la présence du bacille de WHITMORE. Une radiographie, peut-être trop hâtive, ne met pas en évidence l'ostéite du pariétal qui cependant est bien en cause, l'abcès étant soudé à l'os.

Nous incisons cet abcès et instituons le même traitement local que pour celui de la main.

La température de notre petit malade remonte à 39°5 avec de grandes oscillations et continue anormale pendant une semaine, alors que s'installe au niveau de l'abcès une fistule semblable à celle de la main.

Nous préparons alors un autovaccin avec le germe isolé de l'abcès et pratiquons à doses progressives une vingtaine d'injections sous-cutanées à notre malade. Ces injections, qui sont suivies de violents accès de fièvre, semblent améliorer les lésions locales, qui suppurent cependant toujours. Nous n'osons pratiquer de curetage sur un enfant aussi jeune, par crainte de généralisation, et nous bornons notre thérapeutique à des lavages antiseptiques.

Ce malade, que nous avons voulu hospitaliser en vain, les parents s'y étant refusé, est ramené à notre consultation d'une façon très irrégulière, ce qui nous empêche de le traiter d'une manière suivie.

Cependant, le 3 mars, nous pouvons constater que la fistule de la main persiste toujours, alors qu'au niveau du pariétal la tumeur encore dure, adhérente à l'os, ne présente plus de fistule.

Revu au début de mai, six mois après le début de l'affection, nous constatons la guérison complète de ce malade, qui ne présente plus au niveau de ses anciens abcès que de petites cicatrices adhérentes aux plans profonds.

DISCUSSION

Ce malade a été atteint d'ostéite chronique à bacilles de WHITMORE au niveau du 5e métacarpien droit et du pariétal gauche avec formation d'abcès et de fistules.

L'apparition de ces abcès n'ayant pas été précédée d'accidents locaux (plaies, contusions) qui pourraient les expliquer, mais au contraire de phénomènes généraux (fièvre), on peut supposer qu'ils ont constitué la phase terminale d'une septico-pyohémie. En faveur de ce diagnostic nous ne pouvons apporter la preuve d'une hémoculture positive, car nous n'avons pu réaliser chez ce tout jeune enfant un prélèvement de sang correct, mais l'origine osseuse des deux abcès, nés successivement à une grande distance l'un de l'autre et précédés de fièvre, semble bien démontrer que nous nous sommes trouvés en présence de ce syndrome.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES DEUX GERMES ISOLÉS

Les deux germes isolés ont présenté des caractères semblables à ceux que l'un de nous a décrit précédemment sur un bacille isolé d'une septicémie mortelle.

Nous les rappelons brièvement à titre documentaire : bacille de 3 à 5 μ de long sur 1 μ de large, très mobile, ne donnant pas de spores et ne conservant pas la coloration de GRAM.

Surtout aérobie, poussant bien sur les milieux de culture ordinaires, à 37°, mais avec un léger retard, 24-48 h.

En bouillon : trouble léger en 24 h. suivi de la formation ultérieure d'un voile épais et plissé, blanc jaunâtre.

Sur gélose nutritive inclinée : donne en 24 h. de petites colonies légèrement épaissies, qui, après 48 h., prennent un aspect métallique à la lumière réfléchie, s'étalent et deviennent pour la plupart plissées (aspect en chapeau chinois).

Action sur les protéiques. — Pousse en eau peptonée sans donner d'indol.

Attaque vers le 3e ou 4e jour le sérum coagulé.

Coagule le lait vers le 3e jour sans digestion ultérieure du caillot.

Action sur les sucres. — Pousse bien sur pomme de terre glycérinée, où il prend une coloration jaune d'or.

Attaque tous les sucres, sauf le lévulose, mais avec lenteur.

Ne fait pas virer le rouge neutre ni le sous-acétate de plomb.

Action pathogène

Très pathogène pour le cobaye, qu'il tue en 5 ou 6 jours, après inoculation à la peau rasée. On constate à l'autopsie :

une congestion intense de toute la région entourant le point d'inoculation ;

la formation d'adénite purulente dans le territoire lymphatique correspondant ;

une hypertrophie marquée de la rate, qui est parsemée de granulations.

Institut Pasteur de Saïgon
et Hôpital indigène de Cochinchine.

Sur une forme de pyodermite : *Pyodermite extensive à Staphylocoque,*

Son traitement par la méthode de Besredka,

Par M. Huri.

Cette forme de pyodermite, rencontrée pour la première fois à Damas (Syrie) et dont je n'ai pas pu retrouver aucune description dans la littérature, atteint généralement les parties découvertes du corps telles que la face, le cou et la poitrine surtout chez la femme, les mains et les avant-bras et enfin la face dorsale des pieds et les

jambes chez les indigènes qui ont l'habitude de marcher nu-pieds. C'est une maladie de la saison chaude, qui ne sévit qu'au printemps et en été.

Les premiers symptômes sont constitués par du prurit assez intense et de la rougeur; au bout de 24 à 48 h., la peau est recouverte de toutes petites pustules de 1 mm. de diamètre au maximum, qui souvent ne sont discernables qu'à la loupe. Ces pustules deviennent très vite confluentes au point de se toucher les unes les autres; elles sont remplies d'un liquide séro-purulent où les frottis directs permettent de mettre en évidence des cocci prenant le GRAM et groupés en amas. Les cultures montrent qu'il s'agit du Staphylocoque doré. Vers la fin de la première semaine, ces pustules crèvent et la peau se recouvre de petites croûtes rappelant par leur disposition les écailles de poisson ; ces croûtes se séparent dans la suite les unes des autres et laissent sourdre une gouttelette de sang mêlé à de la sérosité et à du pus ; à ce stade de la maladie le prurit est intense.

Au bout de 5 à 8 jours, les croûtes se détachent, tombent et à leur place on voit réapparaître de nouvelles pustules indiquant que le processus morbide n'a pas encore pris fin. Le plus souvent, au contraire, on voit la maladie gagner de proche en proche les parties de la peau demeurées saines.

Les personnes atteintes conservent leur mal pendant toute la période des chaleurs. La guérison ne survient généralement qu'en hiver. La maladie peut parfois récidiver au courant du printemps ou de l'été suivant.

Cette maladie intéresse uniquement la peau; on ne constate jamais de réaction générale, ni de température.

Les moyens thérapeutiques ordinaires, locaux ou généraux, tels qu'antiseptiques, pommades émollientes, dépuratifs, stock-vaccins anti-staphylococciques ou auto-hémothérapie n'ont, en général, aucune action sur l'évolution de la maladie.

Par contre, les auto-antivirus, préparés suivant la technique de BESREDKA, se sont montrés très efficaces, et aucune récidive n'a été constatée parmi les malades qui ont été ainsi traités et ont pu être suivis.

Après guérison, l'épiderme se reforme parfaitement et ne conserve plus aucune trace du mal.

Voici deux observations qui illustrent l'exposé de la maladie et du traitement appliqué :

PREMIÈRE OBSERVATION. — Cap. LAF..., 46 ans, est atteint depuis le 6 avril 1931 d'une dermite qui a débuté par une petite plaque rouge pustuleuse sur la joue gauche et que le malade attribue à une contami-

nation par le rasoir; les jours suivant cette plaque a grandi et en une semaine a envahi toute la face, le cou, la nuque et le front.

Le malade a essayé, sans résultat, des antiseptiques et des pommades ainsi que la stock-vaccination anti-staphylococcique. On lui conseille alors l'auto-hémothérapie qui demeure sans succès.

Le 28 avril, il est adressé au Laboratoire avec le diagnostic de sycosis de la face ; l'examen direct de la sérosité d'une pustule permet de constater la présence de nombreux amas de cocci pyogènes prenant le GRAM. Les cultures de cette sérosité montrent, dans les jours suivants, qu'il s'agit du staphylocoque doré et permettent de diagnostiquer une pyodermite due à ce germe, avec lequel on prépare un antivirus. Entre temps on continue à faire du stock-vaccin anti-staphylococcique.

Le 5 mai le malade est revu; l'état est à peu près stationnaire, sauf que les paupières sont contaminées à leur tour. Je lui conseille de se raser afin de mettre la partie infectée de la peau à nu pour assurer la pénétration plus profonde de l'antivirus par les petits traumatismes dus au feu du rasoir.

Le premier pansement est aussitôt appliqué sur cette peau irritée et saignante ; le lendemain le malade déclare qu'il n'a plus ressenti de prurit et qu'en conséquence il a pu passer une bonne nuit. On constate que la peau de la face est rosée, en voie de guérison ; il en est de même pour le front ; il ne persiste plus que quelques croûtes au niveau de la nuque. Le deuxième pansement est appliqué et le 7 mai le malade revient pour son troisième pansement. Il se rase de nouveau avant cette dernière application d'antivirus. Le 8 mai il est complètement guéri ; la peau a repris son aspect normal.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Mme E. G..., âgée de 37 ans, femme de ménage, est adressée au laboratoire le 4 juillet 1931 avec le diagnostic d'eczéma probable ; on demande toutefois de pratiquer un examen des desquamations ainsi qu'une réaction de WASSERMANN.

La malade a le cou et les oreilles, les mains, les avant-bras et le tiers inférieur des bras, la face dorsale des pieds et les jambes littéralement recouvertes de croûtes constituées par de la sérosité et du sang coagulés. En soulevant quelques-unes de ses croûtes, celles qui se détachent sans effort, on peut constater à la loupe que de nouvelles petites pustules sont déjà formées en dessous. Toutes les parties atteintes sont fortement œdématiées. La malade a un moral déplorable, au point qu'elle a tenté de se suicider en absorbant une forte dose de véronal qui lui avait été prescrit pour calmer son prurit et lui permettre de dormir. Elle déclare avoir été atteinte de son mal vers le 15 mars et depuis lors, pendant trois mois et demi, elle n'a cessé de souffrir, malgré toutes les thérapeutiques qui avaient été préconisées : antiseptiques locaux en compresses ou sous forme de pommades, dépuratifs, auto-hémothérapie, etc.

La réaction de WASSERMANN a été négative.

L'examen direct et la culture du contenu des pustules permettent de déceler le staphylocoque doré, avec lequel on prépare un auto-antivirus qui est appliquée pour la première fois le 11 juillet, après avoir immergé les membres pendant une demi-heure dans de l'eau salée tiède, de façon à détacher le plus de croûtes possible.

Le 12 juillet, la malade revient, considérablement soulagée. Elle n'a presque pas eu de prurit et a pu très bien dormir ; son état moral est meilleur, elle a repris confiance et espère beaucoup du nouveau traite-

ment. L'état de la peau et des œdèmes est meilleur. On lui fait un second pansement.

Le 13 juillet, les croûtes qui étaient restées attachées le premier jour viennent seules avec le pansement, mettant à nu une peau rosée, lisse, sans excoriations, ni nouvelles pustules ; les œdèmes ont complètement disparu. On refait un troisième pansement.

Le 14 juillet, la malade va tout à fait bien ; une seule petite plaque de rougeur persiste au niveau du lobule de l'oreille droite, et un dernier pansement local en a définitivement raison en 24 h.

Contribution à l'étude des réactions cutanées dans la lèpre : dissociation des réactions dermique et sous-cutanée dans un cas de lèpre tuberculoïde,

Par J. TISSEUIL.

Indépendamment d'études différentes qui ont fait l'objet de notes antérieures (1), nous avons recherché quelles pouvaient être, chez deux lépreux tuberculoïdes, les réactions dermiques à l'injection d'une émulsion de léprome humain.

Ces deux malades, BA DUOC et VAN TIET, étaient atteints de lèpre, très localisée pour le premier et très étendue pour le deuxième. Nous avons constaté, pour BA DUOC, que les injections intra-dermiques et sous-cutanées étaient suivies de réactions, nous dirons qu'elles étaient concordantes ; tandis que pour VAN TIET, seules les réactions dermiques produisaient une réaction et les injections sous-cutanées n'en donnaient aucune, nous dirons que dans ce deuxième cas elles étaient dissociées. Les deux observations ci-dessous mettent en relief cette dissociation.

Nous nous permettons de rappeler que les taches-types de lèpre tuberculoïde sont pour nous composées d'une zone centrale de teinte voisine de la normale ; 2° d'une zone intermédiaire rose pâle ; 3° d'une zone bordante, large de 1 cm. environ, formée de papules rose jaunâtre. D'autres taches atypiques ne sont formées que d'une zone centrale rose pâle correspondant à la zone intermédiaire des taches types et d'un anneau rouge foncé non papuleux.

Les injections intradermiques ont été faites en trois points : 1° en zone intermédiaire : 2° en pleine bordure périphérique ; 3° en peau saine. Pour éviter des longueurs les numéros 1, 2, 3 désigneront les zones étudiées. Pour ces deux malades les réactions ont été sui-

(1) V. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, p. 20 et 1931, p. 766.

vies dans les mêmes temps, avec prise de la température, deux fois par jour, après injection de 3/10e de centimètre cube d'une même émulsion chauffée à 60° en ampoules scellées pendant 1 h., trois jours consécutifs.

OBSERVATION I. — Le Tonkinois BA-DUOC présente une tache tuberculoïde type du flanc droit, et une tache rosée à peu près uniforme de la joue droite.

Le 16 janvier 1930. — Les injections intra-dermiques sont faites à 9 h. 30 au niveau de la tache du flanc droit et en peau saine de l'hypocondre droit ; à 16 h. le même jour, existent en 1 et 2 un phlyctène noirâtre surmontant une papule noirâtre, en 3 une infiltration rosée du derme.

Le 18, la phlyctène en 2 est plus étalée et la papule sous-jacente moins en relief. Le malade est fatigué, pâle, mais n'a pas eu de réaction thermique appréciable.

Le 20, les phlyctènes s'affaissent, la rougeur diminue.

Dans les jours suivants, les 3 réactions présentent une croûte noirâtre sur une papule rouge plus petite ; le 29, après la chute des croûtes, persistent seules ces papules rouges, celle en peau saine étant la moins importante.

Le 3 février, les papules plus petites en 1 et 2 sont creusées par un petit ulcère linéaire tandis que la réaction en peau saine est rouge et grosse comme une petite noisette.

Le 14 février la réaction en 1 reste plus marquée qu'en 2, et un abcès fluctuant existe en 3. Quelques jours plus tard, la régression des réactions en 1 et 2 s'achève, tandis qu'en 3 l'abcès augmente et s'ouvre spontanément pour se cicatriser dans les quinze jours.

En résumé, ces injections intradermiques ont produit une réaction très rapide en quelques heures, avec phlyctène noirâtre pour les zones intermédiaires, et papuleuse, suivie d'une ulcération qui s'est recouverte d'une croûte noirâtre ; puis l'infiltration s'est atténuée progressivement en 1 et 2, mais en peau saine après cette même évolution, au bout de quinze jours, l'infiltration s'est reformée pour donner un abcès.

Avant et après la recherche de ces réactions dermiques, ce malade qui n'a que deux taches a reçu en même temps que le malade de l'observation II des injections des mêmes émulsions dans le tissu cellulaire sous-cutané, en zone intermédiaire et en peau saine.

En zone intermédiaire ces injections ont donné une réaction nodulaire perceptible dans les 48 h., tandis qu'en peau saine la réaction n'apparaissait que vers le quinzième jour pour donner un abcès si la quantité de bacilles avait été suffisante. Nous disons que dans cette observation les réactions dermiques et sous-cutanées sont concordantes.

OBSERVATION II. — Toute la surface du corps du Tonkinois VAN TIET est couverte de taches tuberculoïdes d'une dizaine de centimètres chacune, séparées par des intervalles de peau saine plus ou moins étendus. Ces taches sont composées d'une zone centrale rose pâle, équivalente à la zone intermédiaire de l'observation I, entourée d'un anneau rouge large de 1 cm. Les troubles nerveux sont importants. Les injections intra-dermiques sont faites au niveau d'une tache différente pour les zones 1 et 2.

Le 16 janvier 1930, les injections pratiquées à 9 h. 30, les réactions sont vérifiées le même jour à 16 h.; en 1 et 2, papules rouges; en 3, papule moins rouge et plus diffuse.

Le 17, à 9 h., la papule rouge est plus marquée pour 1 que pour 2 et beaucoup moins pour 3.

Il semble que les deux taches choisies présentent après l'injection une bordure plus rouge.

Le 20, les réactions sont formées par une mince infiltration rouge, de 2 à 3 mm. de large.

La réaction générale s'est manifestée par de la fatigue sans variation appréciable de la température. Dans les jours suivants les réactions 3 et 2 présentent une petite croûte noirâtre. Le 29, les réactions, en régression, sont moins infiltrées en 1 et 3 qu'en 2. Le 14 février la réaction en 2 a presque disparu tandis qu'en 1 existe un petit abcès gros comme une tête d'épingle et en 3 une infiltration plus importante. Dans les quinze jours qui suivent ces réactions disparaissent.

En résumé, la réaction dermique apparaît dans les heures qui suivent l'injection; elle est moins importante que dans l'observation I; elle se manifeste par une papule rouge qui se couvre ensuite d'une croûte noirâtre, après régression; elle s'infiltre à nouveau une quinzaine de jours après l'injection en zone intermédiaire et en peau saine pour guérir en un mois et demi.

Avant et après ces injections intradermiques, ont été faites des injections sous-cutanées en zone intermédiaire de taches différentes et en peau saine; ces injections n'ont provoqué aucune réaction appréciable.

Il y a donc, chez ce deuxième malade dont le corps est couvert de taches, dissociation des réactions dermiques et sous-cutanées.

CONCLUSIONS

L'injection intradermique d'une émulsion riche en bacilles lépreux humains morts chez nos deux malades provoque, dans les heures qui suivent, des réactions en tissus tuberculoïdes et peau saine. Ces réactions, après quinze jours, subissent une nouvelle poussée inflammatoire, et un abcès se forme en peau saine chez le malade qui n'a que deux taches.

Les injections sous-cutanées aboutissent en 48 h. à un nodule en zone intermédiaire et à un abcès en peau saine chez la malade qui

n'a que deux taches, tandis que le même matériel ne donne aucune réaction chez le deuxième malade dont toute la surface du corps est couverte de taches tuberculoïdes. Dans ce deuxième cas il y a, dirons-nous, dissociation des réactions dermiques et sous-cutanées.

Travail du laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Nouvelle série de traitement de la Lèpre du rat,

Par J. TISSEUIL.

Pour les essais antérieurs de traitement de la lèpre du rat, l'inoculation avait été faite dans la cavité péritonéale où le début des lésions est difficile à surprendre à travers la paroi abdominale ; par cette voie l'évolution de l'infection est en outre rapide. Par la voie sous-cutanée que nous avons employée dans cette série, les lésions sont perceptibles dès leur apparition et peuvent être suivies avec précision ; d'autre part l'infection a une marche plus lente, surtout après une injection ménagée qui permet d'obtenir des réactions égales pour tous les animaux.

Nous allons d'abord donner une description sommaire des lésions produites par ce deuxième mode d'inoculation, les observations seront ainsi plus faciles à suivre.

C'est environ un à deux mois après une injection de 3 dixièmes de centimètre cube d'une émulsion dense que les premières manifestations commencent à être reconnues sous forme de petits nodules miliaires de consistance ferme dont le nombre finit par constituer un léprome qui peut atteindre la grosseur d'une noix. Ce léprome se modifie plus ou moins vite ; il devient d'abord dur, puis homogène, et, sans s'accroître davantage, il se ramollit. La peau présente de petites eschares noirâtres et peut être envahie par cette nécrose dans toute la partie qui recouvre le léprome. Tantôt cette croûte noire tombe pour laisser le léprome à nu s'éliminer par un ulcère plus ou moins profond ; tantôt la croûte persiste, le clivage du léprome se fait par les bords et son élimination en totalité laisse un ulcère plat. Ces ulcères demeurent torpides plus ou moins longtemps tandis que l'état général reste médiocre ; puis l'ulcère se rétrécit, se recouvre d'une croûte qui laisse à sa chute une cicatrice linéaire. Les poils repoussent sur la peau régénérée et l'état général redevient meilleur. Après ce premier stade, de nouveaux nodules durs se reforment dans la cicatrice, puis s'ouvre un ulcère secondaire dont les bords infiltrés surplombent la perte de sub-

stance. Après des alternatives de cicatrisation plus ou moins complète, cet ulcère secondaire devient permanent tandis que l'état général baisse de plus en plus.

Pendant toute cette évolution se succèdent des alternatives fréquentes d'amélioration et d'aggravation, surtout pendant le premier stade.

*
* *

Dans cette série de traitements les produits suivants ont été essayés :

1° *L'extrait acétonique lépreux.* — Cet extrait a été préparé en faisant agir pendant 15 jours, à la température du laboratoire, l'acétone sur un léprome broyé. Le liquide, après filtration sur papier, est évaporé sous le vide et le résidu est repris par de l'eau physiologique. L'émulsion est très dense et non homogène.

2° *L'extrait méthylique lépreux.* — Le léprome traité par l'acétone est repris, après filtration, par l'alcool méthylique qui est laissé en contact pendant 15 jours également à la température du laboratoire, avec agitation prolongée chaque jour. Le liquide de filtration sur papier est évaporé sous le vide ; le précipité obtenu repris par l'eau physiologique donne une émulsion homogène et moins dense que celle de l'extrait acétonique.

3° *L'éther-éthylique de chaulmoogra créosoté à 5 o/o.*

5° *Le chaulmoograte d'or gaïacolé* dosé en or métal et en gaïacol à 0 gr. 025 de chacun par centimètre cube. Ce composé nous a été remis par M. le professeur DÉLÉPINE.

5° *Le molybdate d'ammonium.*

*
* *

L'inoculation a été faite sous la peau du flanc droit le 8 juillet 1932, à la dose 3/10e de centimètre cube, pour chaque animal, d'une émulsion dense de léprome d'un rat de la série de passage 771.

Le traitement a été commencé huit jours après pour cinq groupes de 5 rats, 4 rats restant comme témoins.

Le traitement a comporté deux injections intra-musculaires par semaine pour les trois groupes qui reçoivent :

1° L'extrait acétonique, à la dose de 1/10e, jusqu'à 5/10e de centimètre cube de la dilution au 1/5e en eau physiologique, puis l'extrait pur, progressivement de 1/10e à 5/10e; au total : 37 injections :

2° L'extrait méthylique dans les mêmes proportions : au total 60 injections.

3° Le molybdate d'ammonium, de 1/10e à 5/10e de centimètre

cube, de solutions croissantes de 0,12 0/0, 0,24 0/0, 0,45 0/0 et 0,96 0/0, au total 60 injections.

Pour les deux groupes éther-éthylique de chaulmoogra et chaulmoograte d'or, l'injection intramusculaire hebdomadaire a été faite à la dose de 1/10e de centimètre cube de la dilution dans l'huile au 1/5e puis au 1/2, puis d'éther éthylique et de chaulmoograte pur ; au total, 35 injections.

Les résultats que nous exposerons ensuite se dégagent des observations prolongées faites chaque jour et que nous résumons ci-dessous :

GROUPE 1. — *Témoin*. — Le 21 juillet, un rat est mort d'affection pulmonaire ; au début d'octobre, les lésions sont nettement plus importantes que celles du chaulmoograte d'or et du molybdate, mais moins que celles des trois autres groupes. Dès la fin d'octobre les lépromes, gros comme des petites noix, sont en voie d'induration laquelle est complète le 11 novembre. Un léprome est ramolli le 15 novembre, s'ulcère le 18, et le deuxième le 25 novembre ; le premier ulcère est cicatrisé au début de décembre tandis que le deuxième s'agrandit ; le troisième léprome grossit subitement et est ulcéré le 12 décembre. De nouveaux nodules se reforment dans la cicatrice du premier rat guéri, tandis que les deux autres ulcères sont plus vastes ; à la fin de décembre, si un ulcère est cicatrisé, un autre presque fermé, un ulcère secondaire apparaît chez le troisième. Le 9 janvier, un rat meurt par maladie du poumon ; le tissu lépreux infiltre la paroi abdominale du flanc droit ; les ganglions sont gros.

A la fin de janvier, les ulcères des deux rats survivants sont bien cicatrisés mais présentent une infiltration nodulaire de la cicatrice. Pendant le mois de février, les nodules diminuent chez un rat tandis que chez l'autre la cicatrice se couvre de croûtes. Au début de mars, pour ce dernier les croûtes sont plus épaisses et plus larges et pour le premier les nodules ont beaucoup grossi.

A certaines périodes de cette évolution les lésions ont été moins accentuées que dans tous groupes traités.

GROUPE 2. — *Extrait acétonique*. — Le 18 juillet, un rat est mort d'affection pulmonaire ; le 2 août, un deuxième rat meurt de la même affection. Dans le courant du mois d'août, un rat présente un nodule irrégulier gros comme une noisette, les trois autres un léprome en nappe granuleuse ; ces lésions sont de beaucoup les plus grosses de tous les groupes ; en septembre un nodule s'indure ; en octobre le volume des lépromes ne cesse de s'accroître. Un léprome se ramollit en novembre et pourtant pendant ce mois les lésions sont beaucoup moins grosses que celles des témoins. Un autre léprome se ramollit et deux sont ulcérés le 2 décembre ; le troisième s'ulcère le 21 décembre. Les deux premiers ulcères progressent par infiltration de leurs bords. Le traitement est suspendu le 22 décembre 1932. En janvier, deux ulcères se sont cicatrisés tandis que l'autre régresse lentement. Dans le courant de février la cicatrice est bonne chez ces trois rats et l'évolution est pour eux la même que pour les témoins.

GROUPE 3. — *Extrait méthylique.* — L'évolution des lésions, qui était au début du traitement moins avancée que celle du groupe extrait acétonique, s'accélère dès la mi-septembre avec induration des lépromes de tous les rats. Au milieu d'octobre, deux lépromes sont ramollis et le 4 novembre un s'est ulcéré ; un troisième s'est ramolli.

L'état général de tous ces rats est médiocre. Quinze jours plus tard l'ulcère persiste toujours et trois lépromes sont ramollis. Un deuxième ulcère s'ouvre le 16 novembre, un autre le 30 ; à cette date les deux autres lépromes se sont également ramollis. Le 2 décembre un ulcère a des bords infiltrés, éversés, d'aspect secondaire. Dans ce même mois un ulcère se cicatrise complètement avec formation de nodules nouveaux ; les deux derniers lépromes se sont ulcérés et deux autres ulcères sont en période secondaire. Le 6 janvier un rat est mort par maladie du poumon, ayant un léprome sous la cicatrice sur le point de s'ouvrir dans la cavité abdominale. Pendant le mois de janvier les deux ulcères secondaires offrent des alternatives de régression et d'extension tandis que des exulcérations se produisent sur la cicatrice d'un troisième rat ; des nodules se développent rapidement chez le quatrième rat. En février les quatre rats ont un ulcère secondaire à bords plus ou moins infiltrés, à extension rapide. Au début de mars, à la fin de cette observation, trois rats ont un ulcère secondaire très étendu ; le quatrième a une cicatrice croûteuse qui recouvre des nodules de plus en plus gros.

GROUPE 4. — *Ether éthylique de Chaulmoogra créosoté à 5 o/o.* — Le 19 juillet, un rat est mort atteint de nécrose musculaire au point d'injection d'éther éthylique pur ; aussi ce produit a-t-il été dilué au 1/5e puis au 1/2 dans l'huile pour les 12 injections suivantes. Le 3 août, un autre rat est mort ayant des kystes huileux dans les muscles, reliquat des injections. L'induration des lépromes commence à se produire pour quelques-uns fin septembre : ces lépromes sont d'ailleurs plus gros que celui des témoins et des groupes au chaulmoograte d'or et au molybdate. En octobre les lésions sont moins développées que pour les extraits acétonique et méthyliques. L'état général des rats de ce groupe est souvent médiocre.

Un léprome se ramollit le 15 novembre et s'ulcère le 26. Un deuxième léprome est ramolli le 1er décembre et le troisième est induré et cependant ces deux lépromes correspondent comme grosseur à ceux du molybdate. Le 15 décembre le troisième léprome se ramollit ; le deuxième s'ulcère le 20 et le dernier le 24. Le premier s'est complètement cicatrisé avec infiltration nouvelle. Un rat ulcéré est mort le 15 janvier, en mauvais état. — Pendant ce mois un ulcère persiste et l'autre se couvre de croûtes. Le 6 février un ulcère secondaire s'est ouvert, à bords infiltrés, à fond purulent ; cet ulcère secondaire s'étend de plus en plus, disséquant la cuisse, accompagné d'un état général de plus en plus mauvais. L'autre ulcère s'est bien cicatrisé mais un gros ganglion se développe sous la cicatrice.

GROUPE 5. — *Chaulmoograte d'or gaïacolé.* — Dans ce groupe, les lésions sont, pendant octobre, nettement moins importantes que celles des autres groupes, à l'exception du molybdate. Un rat est dévoré le 15 octobre. L'induration des nodules ne commence qu'au milieu de novembre et le volume atteint est supérieur de moitié à celui des témoins. L'induration s'accentue et un léprome est ramolli le 28 novem-

bre; le 1er décembre, deux autres sont également ramollis, le quatrième reste cependant granuleux. L'état général de tous les rats de ce groupe reste très bon, malgré cette évolution. Le premier ulcère apparaît le 2 décembre; deux autres ulcères dans les jours qui suivent. Le quatrième rat dont le léprome restait granuleux sans augmenter, a un ulcère le 21 décembre. Pendant janvier, deux ulcères secondaires se produisent; un troisième reste torpide, tandis que l'autre se cicatrise en partie; ces deux derniers ulcères finissent par se fermer complètement. Le 6 mars, 3 rats ont un ulcère croûteux à bords très infiltrés et le quatrième, bien cicatrisé, a des nodules assez gros sous la cicatrice.

Groupe 6. — *Molybdate d'ammonium.* — Les lépromes se développent lentement et au début d'octobre ils sont moins gros que dans tous les autres groupes. La première induration apparaît le 7 novembre, sans un gros développement puisque les lésions sont bien, le 11 novembre, dix fois moins grosses que celles des témoins, tandis que celles de chaulmoograte ne sont que moitié moins grosses. Deux autres lépromes deviennent indurés dans le milieu de novembre sans avoir beaucoup grossi puisque le 24 novembre ils sont encore cinq fois plus petits que les témoins. Le 19 décembre un début de nécrose se produit chez un rat. Le 20 décembre deux rats ont un petit ulcère, un autre a un léprome petit et granuleux; le troisième rat s'est ulcéré le 23; quelques jours plus tard, bien que l'ulcération soit restée petite, l'élimination des lépromes est complète; un ulcère est déjà cicatrisé le 28, et les deux autres sont couverts d'une croûte; le quatrième léprome reste toujours granuleux. Ce dernier est ramolli le 9 janvier et s'ulcère le 12. Pendant ce mois, la cicatrisation se poursuit avec des alternatives d'aggravation par formation de croûtes sur la cicatrice et d'amélioration; de petits nodules se reforment sous la cicatrice qui est bonne chez trois rats; le quatrième présente toujours une croûte, petite, entassée entre les bords épaissis de l'ulcère qu'elle recouvre, à la date du 6 mars.

*
* *

Ces traitements simultanés par des substances différentes sont recommandables pour apprécier mieux la valeur de chacune, l'une servant de terme de comparaison pour l'autre.

C'est ainsi que nous avons pu constater que : l'*extrait acétonique* produit une activation marquée pendant les premières semaines, suivie d'un ralentissement de l'évolution qui ne se différencie plus ensuite nettement de celle des témoins; l'*extrait méthylique* accélère beaucoup l'évolution des lésions; l'*éther éthylique de chaulmoogra créosoté* a une action défavorable sur l'état général, la marche de l'infection le plus souvent nettement en avance sur les témoins et moins marquée que celle des autres groupes par périodes; le *chaulmoograte d'or gaïacolé* paraît ralentir l'évolution dans les premiers mois, mais, cependant, à la fin de l'observation elle est plus avancée que chez les témoins; l'état général se conserve toujours bon; le *molybdate d'ammonium* a une action très

nettement favorable : les lépromes, sous son influence, grossissent beaucoup moins vite, s'ulcèrent beaucoup plus tard, l'élimination se fait plus rapidement par un ulcère petit qui se cicatrise plus vite; il n'y a pas eu de véritable ulcère secondaire dans ce groupe; l'état général s'est toujours bien conservé.

CONCLUSIONS

L'extrait méthylique lépreux active la marche de la maladie tandis que le molybdate d'ammonium a une action plus favorable.

Il y a lieu de noter que l'huile ne paraît pas un bon vecteur des médicaments employés pour le traitement de la lèpre du rat, en raison de la lenteur avec laquelle elle se résorbe.

En résumé, aucun des médicaments utilisés n'a d'action curative; leur valeur relative ne peut s'apprécier que par le retard qu'ils apportent dans l'évolution des lésions.

Travail du Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Recherches sur l'anophélisme et le paludisme en Grèce,

Par C. MOUTOUSSIS.

De notre première recherche, dont les conclusions ont été publiées en mars 1931 (*Praktikos Iatros*, Athènes, 1931, p. 101), résulte le fait que, en Grèce et dans des régions présentant une grande morbidité de paludisme, en dehors des espèces *Anopheles maculipennis* Meigen et *superpictus* Grassi, il existe une autre espèce d'anophèles *An. elutus* (Edwards) qui est aussi très répandue. Son extension sur une si vaste échelle n'était pas connue en Grèce avant nos recherches. C'est la raison pour laquelle ce moustique a attiré notre attention d'une façon toute particulière.

Nous avons observé que, dans les contrées où celui-ci se développe le plus, le paludisme présente une forme plus maligne tout en prenant une plus grande extension. Pendant les mois de juin, juillet et août de l'année 1931, dans quelques villages de différents districts, une très grande morbidité de paludisme fut signalée; elle atteignit 80 o/o sur le total des habitants. Une poursuite méthodique de l'anophélisme pendant ces mois, a démontré un grand développement de l'*elutus*, qui, en certains lieux, coexistait avec l'*Anopheles maculipennis* Meigen. En dehors de ces deux espèces, dans certains lieux, présentant aussi une très grande morbidité, nous avons trouvé comme anophèle principal le *superpictus* Grassi.

Dans l'Attique, près des marais salants d'Anavyssos où se trouvent deux quartiers de réfugiés présentant une grande extension de paludisme (index splénique 95 o/o, index parasitaire 15 o/o), 286 *Anopheles maculipennis* Meigen, 687 *elutus* et 262 *superpictus* Grassi ont été capturés pendant les mois de juin, de juillet et d'août dans des chambres servant de chambres à coucher.

Pour établir l'index sporozoïtique de cette localité nous avons appliqué la méthode des frères Sergent. Il s'agit d'un procédé commode et bref qui sert à chercher des sporozoïtes dans le corps des anophèles. Parmi les anophèles capturés à Anavyssos un certain nombre de ceux-ci a été examiné suivant ce procédé. Nous avons trouvé sur 110 *maculipennis* un seul qui était infecté de sporozoïtes, en proportion de 0,9 o/o ; sur 110 *Anopheles elutus*, 6 infectés en proportion de 5,4 o/o ; sur 110 *Anopheles superpictus* 3 infectés, en proportion de 2,7 o/o. Ces chiffres démontrent la supériorité de proportion dans la contagiosité qui a eu lieu sous les mêmes conditions entre les *Anopheles elutus* et *superpictus* et l'espèce *maculipennis* Meigen.

Le même examen a été également appliqué dans d'autres localités où l'on ne trouve que des *maculipennis*. Durant les mois de juillet et d'août 1931, pendant lesquels nous avons eu une épidémie de paludisme dans deux villages situés près de Thèbes, nous avons trouvé 2 anophèles infectés sur 110 qui ont été examinés, en proportion de 1,8 o/o. Dans d'autres localités où le paludisme est dû seulement au développement de l'*Anopheles superpictus* Grassi la détermination de l'index sporozoïtique des moustiques capturés pendant les mois d'octobre et de novembre de l'année 1930 s'éleva à 6,2 o/o. L'infectiosité en si grande proportion de ces moustiques, capturés dans les grands quartiers des réfugiés près d'Athènes (N. Philadelphie, N. Chalcidone et N. Ionie) est probablement due d'une part à la grande morbidité des habitants causée par le paludisme survenu pendant cette saison et d'autre part au fait que, vu l'époque avancée, le développement des nouveaux moustiques avait considérablement diminué et par conséquent parmi ceux capturés dans des chambres à coucher un petit nombre était récemment éclos. Or, de ces recherches il résulte que l'on doit attacher une importance toute particulière à ce que la propagation du paludisme en Grèce est due principalement aux espèces *Anopheles superpictus* et *elutus*.

On devrait continuer à faire de pareilles recherches pendant tous les mois de l'année et durant une série de plusieurs années, tout en étudiant la morbidité des habitants due au paludisme existant en Grèce. Alors seulement nous pourrons affirmer, et cela si les recherches sus-mentionnées donnent toujours les mêmes résultats

dans toutes les contrées infestées de paludisme, que les moustiques les plus dangereux sont l'*Anopheles elutus* et l'*Anopheles superpictus*.

En suivant sur plusieurs points le cours de la morbidité du paludisme, c'est-à-dire les attaques fébriles aiguës et le développement des diverses espèces des anophèles, nous avons constaté que pendant l'année 1931, où nous avons eu une extension épidémique de la maladie, le nombre de ces espèces a été très grand, tandis que pendant l'année 1932, à la même époque, quand la morbidité a été minime, le développement de ces anophèles a été beaucoup moindre. Ces observations démontrent le grand rapport qui existe entre le paludisme sévissant dans certaines localités de la Grèce (Attique, Béotie, Mesolonghi, Lamia, Volos, Thessalie, Eubie et les îles de l'Archipel) où nos recherches eurent lieu, et le développement des *Anopheles superpictus* Grassi, *elutus* et *maculipennis* Meigen. En ce qui concerne les autres espèces d'anophèles trouvés dans ces mêmes régions, *Anopheles algeriensis*, *Anopheles hyrcanus* et la variété *pseudopictus*, *Anopheles bifurcatus*, aucun rapport n'existe entre eux et la morbidité de paludisme. Par conséquent, nous croyons que leur rôle épidémiologique dans le paludisme en Grèce est insignifiant.

Si nous suivons la marche du développement des trois espèces d'anophèles décrites ci-dessus, nous remarquons que, à partir du début du mois de mai, commence tout d'abord le développement du *maculipennis*, qui atteint son maximum pendant les mois de juin et de juillet. Le nombre de cette espèce diminue considérablement pendant les mois d'août et de septembre, quelquefois même jusqu'à sa disparition complète. Nous le voyons réapparaître en petit nombre, pendant les mois d'octobre et de novembre. Presque en même temps se développe aussi l'*elutus*, coexistant ou non avec le *maculipennis*, mais d'une façon moins brusque. Le développement de l'*elutus* est plus stable et dure plus longtemps, jusqu'au mois d'août et de septembre. L'*Anopheles superpictus* commence à se développer en Grèce plus tard que les deux autres, principalement à partir du mois de juillet et présente le plus haut degré de son développement pendant les mois d'août et de septembre, quelquefois même pendant tout le mois d'octobre.

La grande extension de l'*Anopheles elutus* en Grèce et sa corrélation avec le paludisme dans certaines localités, et sa présence, dans une grande proportion, dans les chambres à coucher ainsi que son développement exceptionnel pendant la période d'été et d'automne de l'année 1931, épidémique par excellence, et en plus son infectiosité en si grande proportion, et enfin notre observation que ce moustique se rencontre plus fréquemment en des lieux où le paludisme

présente une plus grande malignité, démontrent la nécessité d'une étude particulière de cette espèce d'anophèle et des conditions de son développement. Jusqu'ici, on n'avait point observé en Grèce la grande propagation de cet anophèle. C'est que, peut-être, on confond ce moustique avec l'*Anopheles maculipennis*, auquel il ressemble beaucoup. De nos observations en Grèce il résulte que les différences qui existent entre ces deux moustiques sont toujours les mêmes, en ce qui concerne la dimension du corps et des ailes et leur couleur. La grandeur du corps et notamment des ailes de l'*elutus* est plus petite que celle du *maculipennis*. La couleur du corps et surtout du thorax de l'*elutus* est de beaucoup plus claire, ce moustique présentant un aspect plutôt blond. Les taches sur les ailes de l'*elutus* sont très légèrement marquées et sur les mâles elles se distinguent à peine. Vers l'extrémité de l'aile de l'*elutus* la tache pâle n'existe pas comme chez le *maculipennis*. En dehors desdites différences qui se présentent chez les adultes, la plus marquée consiste dans les œufs.

A partir de l'année 1930, ayant suivi la ponte de ces moustiques dans des cages, nous avons observé que l'*elutus* pond toujours des œufs différents de ceux du *maculipennis* et cela pendant toutes les saisons de l'année. Les œufs de l'*elutus* sont toujours d'une couleur grise et dépourvus de flotteurs. Nous devons par conséquent accepter le fait que l'*elutus* est bien différent du *maculipennis* et qu'à la base de son génotype de prédisposition héréditaire, il a formé un phénotype à lui et que par conséqent il ne présente pas une variété de la même espèce, comme il a été soutenu par quelques auteurs (LA FACE, etc.) (1). Dans la nature aussi nous avons toujours trouvé les œufs décrits comme ci-haut.

L'*elutus* se développe en Grèce en des lieux situés au bord de la mer et dans des endroits voisins de marais salants. Nous l'avons trouvé près des salines d'Anavyssos et dans tout le littoral du département de l'Attique (Rafina, Agios Constantinos, Kato Souli, Marathon, Oropos). Dans le littoral d'Atalanti et sur toute l'étendue du littoral grec de la mer Egée, nous l'avons également trouvé en très grand nombre. La même fréquence de l'*elutus* a été aussi observée dans d'autres littorals au sud et à l'ouest de la Roumélie, principalement à Itéa, dans le département de Messolonghi et à Vonitza. Cette même espèce d'anophèle a été également trouvée par nous dans les îles de Milos, de Paros, d'Antiparos, de Mitylène et de Samos ainsi que sur le littoral de l'île d'Eubée.

Nous avons également trouvé l'*elutus* aux embouchures des

(1) MARTINI (E.). Die Nassenfrage bei Anopheles maculipennis. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, Bd 35, 1931, p. 707.

rivières où, à cause de la marée haute, l'eau marine se mêle aux eaux douces formant ainsi des fosses pleines d'eau contenant une grande quantité de chlorure de sodium. Nous avons constaté que les eaux des marais dans lesquelles l'*elutus* se développe contiennent du sel dans une proportion de 17 gr. par litre. De plus, nous avons réussi dans nos expériences, en augmentant peu à peu la contenance du chlorure de sodium, à obtenir son développement dans de l'eau contenant du sel jusqu'à une quantité de 25 gr. par litre. Comme on sait, la mer des côtes de la Grèce contient du sel dans une proportion moyenne de 30 gr. par litre, qui varie suivant la saison et le voisinage des embouchures des rivières. Nous avons trouvé l'*elutus* non seulement dans des endroits situés au bord de la mer, dans des marais formés d'eau d'une plus grande contenance en chlorures, mais encore dans des marécages provenant de sources naturelles jaillissant près d'endroits situés au bord de la mer. Nous l'avons encore rencontré dans des régions centrales. Dans les sus-dites eaux de sources, nous avons trouvé une petite contenance de chlorures (0,6 0/00-2,2 0/00). D'après nos analyses, il résulte que ces eaux sont d'une grande dureté puisqu'elles contiennent une grande quantité de sels de calcium et de magnésium. Elles dérivent des lits géologiques d'une constitution spéciale qu'elles traversent, leur dureté atteignant parfois un très haut degré ; elles deviennent ce que nous nommons ordinairement des eaux crues ou dures. Le marais de Voula, près de Trikkala ; le marais près du village Klokotos du même district ; le marais près de Volos ; le marais de Phinikia, près de Messolonghi ; le marais de la Grande Source (Mégali Vryssi), près de Lamia, etc., dans lesquels nous avons observé le développement de l'*Anopheles elutus*, sont formés d'eaux de sources naturelles de la composition précitée.

De nos recherches il résulte clairement que l'*Anopheles elutus* est très répandu en Grèce et se développe dans des eaux saumâtres et des eaux dures. Conséquemment, la grande extension de l'*Anopheles elutus* en Grèce s'explique très bien si l'on tient compte, d'une part, de la situation géographique du pays, qui est entouré de tous les côtés de mers et de nombreuses îles, et, d'autre part, si l'on considère sa constitution géologique, qui permet, sur une grande étendue, le développement des couches souterraines calcaires.

On sait que nous avons en Grèce l'*Anopheles maculipennis* Meigen également développé sur une grande étendue dans les lieux où nous avons trouvé l'*elutus* ainsi que dans ceux surtout du centre du pays. C'est là où se forment des mares et des marais provenant des eaux de pluies, des eaux douces de sources, des eaux de fleuves et de torrents par suite de l'irrégularité de leurs lits ou des inondations. Tels sont les marais formés par les eaux du fleuve Kifissos

Béotique et ceux formés par les eaux de la Rivière Noire (Melas Potamos) près de Copaïs. C'est aussi aux bords de certains lacs (lac Yliki, près du village Mouriki, et lac Xynias, près de Domokos) qu'on trouve l'*Anopheles maculipennis*, très répandu comme vecteur du paludisme, tandis que près d'autres lacs, comme par exemple le lac Karla (Vìviis) qui se trouve entre Larissa et Volos, on rencontre aussi, outre le *maculipennis*, l'*Anopheles elutus*.

L'examen des œufs de l'*Anopheles maculipennis*, trouvés dans la nature ou pondus expérimentalement, a démontré qu'ils étaient pourvus de bandes noires et de grands flotteurs (*ova striate*). Ce sont ces œufs qui ont été décrits par Falleroni, en Italie (1924), comme la *variatio messeæ*. Des œufs semblables de l'*Anopheles maculipennis* Meigen ont été trouvés en Italie par Martini, Missiroli et Hackett (1) et furent décrits par eux comme types *b* et *c*, dans des régions où existait l'anophélisme sans paludisme, comme par exemple en Orti di Schito, Lago Fûcino, etc. Au contraire, dans des lieux ayant une morbidité considérable causée par le paludisme, comme par exemple dans la Campagna Romana et à Paludi Pontine, ils trouvèrent pour la plupart des œufs de couleur grisâtre avec flotteurs étroits, pareils à ceux décrits par Falleroni comme *Variatio labranchiæ*.

En Grèce, dans certaines contrées d'une grande morbidité ayant pour cause le paludisme, comme, par exemple, dans le village Mouriki, près de Thèbes (index splénique 72 o/o), nous avons trouvé uniquement des œufs appartenant aux types *b* et *c* et surtout le type *c* dans une bien plus grande proportion, 60 o/o à 70 o/o, avec des larges flotteurs (*ova striate*). En Italie ces deux types *b* et *c* des œufs (*ova striate*) du *maculipennis* Meigen ont été trouvés par Martini, Missiroli et Hackett dans des régions où existait l'anophélisme sans paludisme; en Grèce les mêmes types furent trouvés dans des régions présentant une morbidité considérable de paludisme et dans lesquelles il n'existait aucune autre espèce d'anophèles, sauf le *maculipennis* Meigen. De l'étude de la bibliographie qui existe sur l'explication du phénomène de l'anophélisme sans paludisme et suivant la base de nos propres observations à ce sujet, nous croyons pouvoir tirer la conclusion suivante : la morbidité de paludisme dans des lieux où le *maculipennis* Meigen seulement existe et se développe n'est pas due à l'existence ou non des races déterminées de ce moustique, mais au fait que les mêmes races sont inoffensives ou deviennent nuisibles suivant leurs capacités qui

(1) Martini (E.), Missiroli (A.) et Hackett (L. W.). Versuche zum Rassenproblem des Anopheles maculipennis. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1931, Bd. 35, n° 11, p. 622.

dépendent, elles, des conditions d'un caractère purement local. Résoudre des problèmes d'une telle difficulté n'est certainement pas chose facile. Je suis d'avis qu'on devrait continuer avec ardeur les recherches dans ce domaine afin d'arriver à une solution concluante.

En ce qui concerne le *superpictus* GRASSI, qui constitue aussi une espèce très dangereuse pour la Grèce, on devrait, par des mesures surtout antilarvaires, empêcher son éclosion. Il s'agit d'un des principaux vecteurs du paludisme en Grèce qui se développe dans des eaux courantes, telles que celles des nombreux ruisseaux. Il se trouve principalement dans les plaines, sur les collines et même dans les contrées montagneuses et aussi partout où jaillissent des petites sources d'eau douce naturelle, de quantité minime parfois et qui coule entre de petites ou grandes pierres ou bien qui passe par des petites cavités qui se forment sur les rochers. Son développement à partir du mois de juillet jusqu'au mois d'octobre environ le rend encore plus dangereux à cause de sa grande contamination par le *P. falciparum*, qui provoque la grande morbidité que l'on constate à cette époque de l'année.

La morbidité qui est causée par la fièvre de la tierce maligne et que l'on rencontre dans plusieurs villages montagneux est presque exclusivement due au développement du *superpictus* GRASSI.

La destruction en Grèce de l'*elutus* et du *maculipennis* MEIGEN se présente comme un problème des plus difficiles. Elle dépend notamment de la solution des questions d'un ordre plus général, comme par exemple la culture intensive des terres afin que le développement des moustiques soit diminué le plus possible, et l'existence des conditions de vie hygiénique pour favoriser l'extermination du paludisme.

Travail des Laboratoires du Service antipaludique de la Grèce.

Le « 574 » associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*,

Par C. MASSIAS.

Les conclusions que nous apportons ici sur l'action antipaludique du dichlorhydrate-6-méthoxy-8-diméthylamino-propylamino-quinoléine (corps 574) sont basées sur 43 observations de paludéens, dont l'âge variait de 4 ans à 68 ans. La plus grande majorité de ces malades comptait entre 16 et 35 ans.

Le corps 574 se rattache d'une façon très étroite au composé 710, préparé par M. FOURNEAU et ses collaborateurs.

Le 574 est un corps de la série quinoléique qui diffère du 710 par la substitution, sur la chaîne latérale, de deux radicaux CH^3 aux deux radicaux C^2H^5 du corps 710 (voir formules ci-dessous).

CH^3O — N — + 2HCl
$NH.(CH^2)^3.N(C^2H^5)^2$
CORPS 710

CH^3O — N — + 2HCl
$NH.(CH^2)^3.N(CH^3)^2$
CORPS 574

J'ai étudié le 574 depuis juillet 1932. Tous mes malades sont des Indigènes de Cochinchine. L'étude du sang a été faite pour chaque malade, chaque jour, pendant le séjour à l'hôpital très souvent trop court. Tous ces malades ne peuvent préciser leurs antécédents que très imparfaitement.

Nous nous servirons surtout dans notre étude des renseignements objectifs, température, examens hématologiques ; les renseignements subjectifs donnés par les malades indigènes sont d'une valeur extrêmement médiocre.

En attendant d'autres observations en cours, l'examen de 43 cas nous permet d'ores et déjà de conclure, en nous servant surtout du critère hématologique, établi d'après des examens quotidiens du sang en frottis minces et gouttes épaisses (1).

I. — **Efficacité antiparasitaire.**

A. — SUR LE *Plasmodium vivax*.

Le *Plasmodium vivax*, chez l'adulte, a disparu après 0 g. 04 de 574 + 0 g. 50 de quiniostovarsol en un jour dans quatre cas ; après 0 g. 08 de 574 + 1 g. de quiniostovarsol en deux jours dans cinq cas ; après 0 g. 16 de 574 + 2 g. de quiniostovarsol en deux jours dans trois cas ; après 0 g. 20 de 574 + 2 g. 50 de quiniostovarsol en trois jours dans trois cas ; après 0 g. 24 de 574 + 3 g. de quiniostovarsol en trois jours dans un cas ; exceptionnellement après 0 g. 32 de 574 + 4 g. de quiniostovarsol en quatre jours, dans deux cas. Dans l'un de ces derniers, le *vivax* était associé au *præcox*.

Nous avons constaté deux récidives, l'une vingt et un jours après

(1) Le détail de ces observations paraîtra ultérieurement.

une cure trop courte de 0 g. 12 de 574 + 1 g. 50 de quiniostovarsol en deux jours, l'autre deux mois après une cure de dix jours avec 0 g. 40 de 574 et 10 g. de quiniostovarsol.

La première de ces récidives est due au traitement insuffisant, l'autre peut être une réinoculation, le malade étant revenu en milieu palustre.

B. — SUR LE *Plasmodium præcox*.

1° Les schizontes ont disparu après 0 g. 08 de 574 en un jour dans un cas ; après 0 g. 12 en deux jours dans un cas ; après 0 g. 16 en deux jours dans six cas (dont un avec une association de *vivax*) ; après 0 g. 18 dans un cas en trois jours ; après 0 g. 20 en trois jours dans deux cas ; après 0 g. 24 en trois jours dans trois cas ; après 0 g. 36 en cinq jours dans deux cas ; après 0 g. 40 en cinq jours dans un cas d'accès pernicieux ; chez un enfant de 4 ans après 0 g. 09 en cinq jours ;

2° Les gamètes ont disparu après 0 g. 16 en deux jours dans deux cas ; après 0 g. 20 en trois jours dans deux cas ; après 0 g. 24 en trois jours dans un cas ; après 0 g. 36 en six jours dans un cas ; chez un enfant de 9 ans après 0 g. 16 en quatre jours ; après 0 g. 48 en six jours dans un cas ;

3° Trois fois un état pernicieux a été enrayé ; le traitement au 574 a amené une résurrection (Observation XXVI, en trois jours 0 g. 24 de 574 + 3 g. de quiniostovarsol ; observation XXXIII, après 0 g. 20 de 574 + 2 g. 50 de quiniostovarsol ; observation XXXVIII, après 0 g. 16 en quatre jours chez un enfant).

Le 574 et le quiniostovarsol conjuguent leur action.

Le 574 semble bien efficace sur les gamètes de *præcox*, et c'est là le résultat nouveau que ce produit permet d'obtenir.

Le quiniostovarsol exerce son action eutrophique. De grandes anémies palustres sont vite améliorées.

L'association 574 et quiniostovarsol est supérieure au quiniostovarsol qui, seul, n'atteint pas sûrement les gamètes.

L'association 574 + quiniostovarsol est-elle inférieure à celle du 710 + quiniostovarsol, comme l'a dit J. SAUTET, après seulement trois observations de paludisme traité par le 574 en Corse, dont un à *Plasmodium falciparum*.

710 et 574 sont actifs contre les gamètes de *præcox*.

Je n'ai pas vu de cas où les gamètes aient résisté au 574, il est vrai qu'il a fallu six jours et 0 g. 48 de 574 dans un seul cas, mais dans cinq cas, les gamètes ont disparu en trois jours, au plus, avec des doses de 0 g. 12 à 0 g. 24 de 574.

Mes préférences vont actuellement au 574, en raison de sa non-toxicité, de sa tolérance, de sa facile conservation en pays tropical.

II. — Tolérance.

Le 574 associé au quiniostovarsol a été bien supporté. Il est bien mieux supporté que la plasmoquine. Le quiniostovarsol favorise sa tolérance. Ce n'est que très rarement que les malades ont accusé quelques malaises gastriques. Deux malades ont eu des vomissements, l'un 1 h. 1/2 après la prise de 4 comprimés ; l'autre 4 h. après, en plein accès de fièvre.

Les femmes enceintes ont très bien supporté le produit. Il n'a aucune action abortive. Mieux même, une menace nette d'avortement à trois mois a été arrêtée immédiatement.

La forme cachets, contenant le mélange de 0 g. 04 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol a d'abord été employée, puis la forme comprimé dragéifié.

Aussitôt après l'absorption des cachets ou des comprimés, j'ai fait avaler 150 g. environ d'eau de Vichy ou d'eau bicarbonatée à 5/1.000ᵉ. J'ai constaté que cette eau alcaline favorise la tolérance du produit par l'estomac.

Le 574 n'a pas produit d'albuminurie, d'altérations sanguines, d'ictère, et je me suis attaché à les rechercher systématiquement. Je n'ai pas vu d'hémoglobinurie.

La majorité des malades ont pris pendant dix jours le 574 à la dose de 0 g. 08 sans inconvénient.

III. — Conservation.

Le 574 n'a pas subi d'altération. J'ai conservé des cachets pendant près de huit mois.

IV. — Doses et séries.

Les doses à employer sont les suivantes :

1° Pour les adultes, par jour 0 g. 08 de 574 + 1 g. de quiniostovarsol, répartis en deux prises un peu avant les repas ;

2° Pour les enfants de 7 à 10 ans : 0 g. 04 de 574 + 0 g. 50 de quiniostovarsol. De 4 à 7 ans : 0 g. 02 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol. Un enfant de 4 ans a bien supporté 0 g. 13 de 574 en sept jours. Je n'ai pas employé le 574 au-dessous de 4 ans ; mais je pense qu'on peut donner au-dessous de cet âge, par jour, 0 g. 125 de quiniostovarsol et 0 g. 01 de 574.

3° Le traitement d'attaque doit durer au plus sept jours. Nous n'avons vu aucun cas où les hématozoaires aient même résisté sept

jours. Après un repos d'une semaine, une série de consolidation peut être faite. Mais, comme pour la syphilis, l'examen du sang fait systématiquement pour la recherche des hématozoaires, doit indiquer la durée du traitement, le nombre des séries.

BIBLIOGRAPHIE

E. FOURNEAU et ses COLLABORATEURS. — Contribution à la chimiothérapie du paludisme, essais sur les calfats. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVI, n° 5, mai 1931, p. 514.

CH. MASSIAS. — Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXII, n° 6, p. 651, 11 juin 1930.

J. SAUTET. — Traitement du paludisme par le 710 et le 574. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXV, n° 10, p. 1074, 14 déc. 1932.

ED. et ET. SERGENT, CATANEI, TRENSZ, A. SERGENT. — Etude de l'action du 710 FOURNEAU sur le paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum*. *Ann. Inst. Pasteur*, n° 1, juillet 1931, p. 57.

H. M. MONIER. — Essais thérapeutiques du 710 FOURNEAU dans quelques cas de paludisme. *Soc. de Pathologie Exotique*, n° 2, séance du 11 février 1931, p. 97.

H. M. MONIER. — Association du 710 FOURNEAU avec la quinine et le stovarsol. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.

M. E. MARCHOUX. — Variétés sur le paludisme. *Académie de Médecine*, 13 octobre 1931, p. 183.

ET. et A. SERGENT. F. TRENSZ et D. VOGT. — Essais de traitement du paludisme à *Plasmodium præcox* par le 710 FOURNEAU seul ou associé à la quinine chez des paludéens d'Algérie. *Bull. Institut Pasteur*, n° 17, 15 sept. 1932, p. 864 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, n° 1, 1932, pp. 1-21.

CH. MASSIAS. — Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. de Pathol. Exot.*, t. XXVI, n° 3, séance mars 1933.

La mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique sous l'influence de l'adrénaline.

Par B. BOUYOUCOS

Un malentendu très regrettable pèse sur l'adrénalino-diagnostic du paludisme latent.

L'objectif de toute tentative de réactivation du paludisme latent était, depuis longtemps déjà, bien déterminé dans l'esprit des médecins, quand la méthode à l'adrénaline fut proposée ; c'était l'accès typique, la rechute, que la clinique voyait survenir parfois à la suite d'un refroidissement, d'un exercice musculaire excessif, d'un

choc chirurgical, de l'administration de petites doses de quinine, d'une injection de néosalvarsan, etc. Et comme l'utilisation systématique de ces facteurs, réputés « provocateurs d'accès », sur la foi d'un rapport chronologique, est la plupart du temps infidèle, ou pratiquement irréalisable, on proposa l'injection de différentes substances, parmi lesquelles l'adrénaline tient la première place (9). La connaissance de son action sur la rate, réservoir des parasites, et la notion de l'hyperglobulie, qui succède à la splénocontraction, en lui servant de base pour l'explication de son action, lui assurèrent un prestige, que les autres méthodes n'avaient point. L'objectif restait toujours le même, et l'explication théorique de l'aceès, que l'adrénaline devait provoquer, était d'une simplicité séduisante. Contraction de la rate — mobilisation des parasites vers le sang circulant — apparition de l'accès fébrile. Ce schéma est dans la pensée d'un grand nombre d'auteurs, qu'ils le disent expressément, comme Ruge (8) (« Die Parasiten lassen sich durch Provokation mit... oder Adrenalindosen von 1/2 mg., welch letztere warscheinlich eine Contraction der Milzund Knochenmarkgefæsse verursachen, in die peripherische Circulation auschwemmen, so dass Fieber auftritt »), ou qu'ils le laissent apparaître à travers les termes qu'ils emploient.

M. le prof. Marchoux (5), en rappelant très à propos quelques points capitaux de la biologie de l'hématozoaire, a enlevé toute valeur au fondement théorique de cette action provocatrice de l'adrénaline. D'autre part, des auteurs, comme Abl (1), Dazzi (3), Neuschloss (6), di Pace (7) ne font aucune mention de fièvre, consécutive à l'injection d'adrénaline. Mais le préjugé est plus fort et l'idée fixe de la provocation d'accès par l'adrénaline n'en persiste pas moins, allant jusqu'à fausser le mode d'observation, qui devait rester impartial, et entretenant les discordances, qui existent au sujet de la valeur de la méthode (2, 10, 12). Je n'en veux pour preuve qu'un exemple récent. Dans un travail présenté au IIe Congrès International du Paludisme, MM. Gobert, Krough et Vilain (4), ayant été amenés à injecter l'adrénaline à des paludéens en traitement, notent, sans y insister, dix fois l'apparition du plasmodium dans le sang périphérique, où il n'existait pas avant l'injection, puis insistent, sans aucune réserve critique, sur deux cas, où l'accès a éclaté après une injection d'adrénaline et de plasmochine et sur trois autres cas, où il s'agissait d'un petit mouvement fébrile, 37°-37°4, de ceux que l'on observe souvent chez des sujets impaludés ou non et qui sont en rapport avec l'état d'équilibre endocrino-végétatif du sujet. Pour tout observateur non prévenu il n'y aurait pas de doute sur ce que l'adrénaline est capable de faire ; malgré cela, les auteurs continuent à admettre, que c'est « la réac-

tivation de l'accès », que l'adrénaline pourrait éventuellement provoquer. Il est possible, bien qu'extrêmement rare, que des accès fébriles surviennent après injection d'adrénaline chez des paludéens en état de latence. Mais les auteurs, qui les ont observés, ont négligé de contrôler, par des examens répétés du sang, l'entrée en circulation des parasites à la suite de l'injection et leur évolution ultérieure, jusqu'au moment, où, leur nombre devenant suffisant, l'accès éclate. Sans cette preuve, on a le droit de suspecter tout accès observé après l'adrénaline pour deux bonnes raisons : 1° Parce que les parasites, qu'on trouve dans le sang après injection d'adrénaline, sont ordinairement en nombre minime et disparaissent très vite ; 2° Parce que rien ne permet d'admettre *a priori* que l'entrée des parasites dans le sang entraîne *ipso facto* leur multiplication. Il serait même permis de penser le contraire, étant donné que : *a*) on se trouve en période de latence pendant laquelle il doit exister un équilibre entre les moyens de défense de l'organisme et le parasite tel que ce dernier n'est pas capable de se développer, et *b*) on n'a pas démontré que l'adrénaline soit capable de rompre cet équilibre au profit du parasite.

* * *

Or les recherches, que j'ai entreprises dans mon service avec l'aide de M. MAROUDAS et dont les résultats ont été rapportés en détail à la Société Médicale d'Athènes, ont justifié pleinement ces réserves.

Voici la technique que l'on suivait :

Le sujet était mis en observation. Tous les matins, pendant 4 à 6 jours, on examinait le sang en goutte épaisse, afin d'éliminer les cas d'apparition intermittente des parasites. Si tous les examens du sang étaient négatifs, on injectait 0,001 d'adrénaline, diluée dans 10-20 cm^3 de sérum physiologique, dans l'épaisseur des muscles fessiers. On prenait le sang (goutte épaisse) avant l'injection et 1/2, 1 1/2, 4 et 24 h. après celle-ci. Dans les cas exceptionnels, où, passé ce délai, les parasites persistaient dans le sang, on suivait leur évolution par des examens répétés et l'on surveillait en même temps la température. Si cette première injection ne donnait pas de résultats positifs, on la répétait le lendemain, en augmentant la dose à 1 1/2 mg. toutes les fois que la tolérance de la première injection avait été parfaite.

Nous avons pratiqué 146 injections sur 107 paludéens, hommes et femmes. Sur ce total de 146 injections nous avons eu 6 accès fébriles, survenus 1, 4, 22, 24, 48 et 96 h. après celle-ci. Toutefois, je ne considère qu'un seul de ces accès comme très proba-

blement provoqué par l'adrénaline, parce que, seulement dans ce cas, j'ai pu constater un parallélisme complet entre l'évolution des parasites, mobilisés tout de suite après l'injection, et la fièvre, qui fit son apparition au commencement du 3e cycle évolutif du plasmodium c'est-à-dire 92-96 h. plus tard. En ce qui concerne les 5 autres cas, il ne s'agit, je crois, que d'accès spontanés survenus par hasard après l'injection. Et ceci pour les raisons suivantes :

1° Ces accès sont survenus à un moment très rapproché, 6-10 jours seulement après la dernière rechute chez des malades qui, étant sous observation, ne prenaient pas de quinine.

2° Dans trois autres cas l'accès spontané nous surprit en pleine période d'observation, la veille du jour que nous avions fixé pour pratiquer l'injection.

3° Dans deux cas parmi les 5 on n'a pas trouvé de parasites immédiatement après l'injection et l'accès survint 24 à 48 h. après.

Le seul phénomène, qu'il est possible d'observer constamment après injection d'adrénaline, c'est l'apparition de l'hématozoaire dans le sang périphérique où, par la même méthode d'examen, on ne pouvait pas l'y mettre en évidence auparavant. C'est ce phénomène que j'entendrai, quand, au cours de ce travail, je parlerai de résultats positifs de l'adrénalinodiagnostic.

Les parasites apparaissent dans le sang 15 à 30 m. après l'injection, s'y trouvent encore parfois 2 à 3 h. après celle-ci, puis, en règle générale, ils disparaissent. Donc pratiquement deux examens du sang, 30 et 90 m. après l'injection, suffisent.

Le nombre des parasites, que l'on trouve dans ces conditions, est excessivement petit, même si l'on examine en goutte épaisse. On comprend bien, qu'il est indispensable de suivre une technique impeccable et de ne confier l'examen des préparations qu'à des personnes rompues avec la recherche du plasmodium.

Notre matériel se répartit de la façon suivante :

I. Chez 33 sujets, soumis préalablement à un traitement spécifique, plus ou moins intense, ont été pratiquées 45 injections : 22 fois l'adrénalino-diagnostic fut positif.

II. Chez 49 sujets la dernière rechute, avant l'épreuve, datait de 5 à 20 jours. On a eu des résultats positifs dans 32 cas. Aux 17 sujets restants on a pratiqué une seconde injection le jour suivant et l'on a eu 5 résultats positifs. Donc l'adrénaline a mobilisé les parasites 37 fois sur 49 sujets, qui en portaient certainement tous.

III. Chez 25 sujets la dernière rechute datait d'au moins trois mois. Ils se répartissent de la façon suivante :

a) 8 sujets apyrétiques, depuis 3 mois au moins, porteurs d'une

splénomégalie moyenne et très améliorés par le traitement spécifique : Deux résultats positifs;

b) 2 cas de cirrhose hépatosplénique avec antécédents chargés de paludisme : aucun résultat positif;

c) 15 cas avec rate palpable aux inspirations profondes (une seule fois jusqu'au rebord), sans fièvre depuis un an, ou depuis un temps indéterminé, à état général satisfaisant : Aucun résultat positif.

On conclut aisément de ces faits que :

1° *Plus on est près de la dernière rechute, plus on a des chances d'avoir un adrénalino-diagnostic positif.* Quelques jours après le dernier accès les résultats positifs s'observent dans les 3/4 des cas. *Dans les cas de latence prolongée, au delà de 3 à 6 mois, les résultats sont généralement négatifs.* Mes constatations, sur ce point, sont en désaccord avec ceux de DI PACE qui, chez de tels malades, trouve des parasites une fois sur cinq avec l'adrénaline et une fois sur deux avec la strychnine. *Je n'en suis pas moins convaincu, qu'on demande à l'adrénaline plus qu'elle ne peut donner, si l'on compte sur elle pour faire le diagnostic étiologique d'une splénomégalie, ou bien pour établir l'index parasitaire chez des sujets porteurs de grosses rates et n'ayant pas présenté d'accès depuis longtemps.*

2° Un résultat négatif ne signifie pas absence de plasmodiums de l'organisme.

D'après ce qui précède, on ne sera pas étonné, si je conçois les indications de la méthode un peu différemment des auteurs, qui s'en sont occupés avant moi.

L'adrénalino-diagnostic m'a rendu des services, quand il s'agissait de vérifier le diagnostic clinique chez des malades entrés dans l'hôpital vers la fin de la période fébrile, durant laquelle l'examen du sang n'a pas été fait. Or, quand il s'agissait de primo-infection, ma hâte de vérifier le diagnostic, sans attendre la première rechute, était assez justifiée par la nécessité d'appliquer un traitement précoce, devançant si possible la formation des gamètes. Et quand il s'agissait de rechutes, c'était dans l'espoir de faire le diagnostic de la forme en cause, afin d'appliquer un traitement approprié. Ceci ne fut pas toujours possible, si l'on juge d'après les chiffres suivants : parmi les 39 positifs du 2e et du 3e groupe, 14 fois le diagnostic de la forme ne fut pas possible ; il fut probable dans 14 cas, puisqu'on ne put tabler que sur la morphologie des formes annulaire; 11 fois, enfin, il fut posé avec certitude, car, en dehors des formes annulaires, on trouva soit des gamétocytes, soit des formes amiboïdes de tierce bénigne.

L'adrénaline est aussi appelée à rendre des services dans les cas,

où les hématozoaires trouvés en goutte épaisse sont trop peu nombreux pour permettre un diagnostic ferme ou un diagnostic de forme. Elle est dans ce cas employée comme une méthode d'enrichissement avec des résultats excellents, si l'on en juge par des exemples suivants.

	Corps en croissant	Formes annulaires
Obs. I. — Avant l'injection . . .	44 par mm³	15 par mm³
1/2 h. après l'injection .	165 »	10 »
1 h. 1/2 après l'injection .	40 »	»
Obs. II. — Avant l'injection . . .	76 »	»
1/2 h. après l'injection .	720 »	»
1 h. 1/2 après l'injection.	540 »	»
Obs. III. — Avant l'injection . .	»	95 »
1/2 h. après l'injection .	»	688 »
1 h. 1/2 après l'injection .	»	130 »
Obs. IV. — Avant l'injection . .	»	45 »
1/2 h. après l'injection .	»	360 »
1 h. 1/2 après l'injection.	»	240 »

Appliquée dans un but d'exclusion du paludisme, la méthode a une valeur bien moindre et bien différente suivant les cas.

A l'hôpital on nous amène souvent, en été, des malades, qui sont à la fin d'une infection générale avec prédominance de symptômes gastro-intestinaux; en faisant le diagnostic rétrospectif de cette affection, nous sommes parfois obligés, si ces malades nous viennent d'une région à endémicité palustre, d'envisager la possibilité d'une primo-infection ; et comme dans ces cas-là le diagnostic rétrospectif n'a pas seulement un intérêt théorique, tout moyen, qui puisse nous être de quelque secours, doit être appliqué. Certaines affections chroniques des reins et des bassinets, ou de la vésicule biliaire, certaines formes latentes d'abcès amibien du foie, et, en général, certaines infections localisées, qui se manifestent de temps à autre par des accès fébriles isolés, ou groupés sous la forme d'une intermittente quotidienne, si dans le passé du malade on retrouve le paludisme et si l'examen du sang, pendant les accès, fut négligée, ou n'a pas été faite correctement, sont souvent prises dans la pratique journalière pour des rechutes d'un paludisme non encore éteint. Dans ces conditions-là, c'est-à-dire quelques jours après la fin de la fièvre, l'adrénaline devait mobiliser des plasmodiums dans les 3/4 des cas, s'il s'agissait de paludisme. Un adrénalino-diagnostic négatif devrait donc être pris en considération sérieuse, sinon pour exclure définitivement le paludisme, mais, au moins, pour tenir entre des limites raisonnables la durée d'un traitement d'épreuve, que l'on voit souvent s'éterniser d'une façon désespérante.

Enfin l'adrénaline, employée dans le but de contrôler les résultats d'un traitement systématique, visant le blanchiement de l'organisme, est appelée à rendre de grands services, puisqu'elle constitue dans certains cas un critère plus sûr que la diminution du volume de la rate. Parmi les 22 malades, chez qui, après un long traitement par la quinine ou la plasmochine, l'adrénaline a mobilisé des parasites, il y en avait 6, dont la rate était à peine perceptible dans les profondes inspirations et 5 dont la rate n'était pas palpable du tout.

(*Hôpital Nouvelle Ionie, Athènes*).

BIBLIOGRAPHIE

1. ABL. *Münch. Med. Woch.*, 1919, n° 7, p. 180. — 2. ANDERSON and CREIG, cité par ZIEMANN. — 3. DAZZI. *Il Policlinico*, 1919, t. XXVI, n° 48, p. 1413. — 4. GOBERT, KROUGH et VILLAIN. *C. R. du 11e Congrès Inter. du Palud.*, Alger, 1930. — 5. MARCHOUX. Paludisme in *Nouv. Traité de Méd.* Brouardel et Gilbert, 1926. — 6. NEUSCHLOSS, *Münch. Med. Woch.*, 1918, n° 4, p. 98. — 7. DI PACE. *Il Policlinico*, Sez. Prat., t. XXIX, Fasc. 51, p. 1658. — 8. RUGE. Malaria in *Handb. der pathog. Micoorg.*, KOLLE-WASSERMANN, 1930, Bd 7 (2e Teil) s. 1.003. — 9. SASSEN. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1919, Bd. 23, p. 235. 10. SCHÆFFER, cité par ZIEMANN. — 11. SCHITTENHELM und SCHLECHT, *Münch. Med. Woch.*, 1918, n° 47, p. 1307. — 12. ZIEMANN, *Handb. der Tropenkrankhiten*. Malaria, 1924.

Essais de Chimiothérapie des Piroplasmoses bovines

(*4e série*) (1),

Par EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD.

Ces nouveaux essais de traitement curatif des piroplasmoses bovines (piroplasmose vraie, due à *Piroplasma bigeminum*, babésiellose à *Babesiella berbera*, theilériose à *Theileria dispar*, anaplasmose à *Anaplasma marginale*) ont porté sur des veaux d'origine française, importés à Alger, et inoculés au laboratoire avec des virus piroplasmiques purs, et sur des vaches laitières

(1) Un exposé complet de ces expériences paraîtra dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, n° 2, juin 1933. Pour les essais antérieurs, voir : 1re série. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. II, mars 1924, pp. 29, 48, 99, 118. — 2e série. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. V, septembre 1927, pp. 253, 285, 316, 402. — 3e série. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. XXIV, 9 décembre 1931, p. 939.

atteintes soit de maladie naturelle, soit d'accès consécutifs à la vaccination prémunitive. Des bovins de même origine que les veaux d'expérience et inoculés avec les mêmes virus, mais non traités, ont servi de témoins.

Les produits suivants ont été expérimentés : gonacrine, trypaflavine, ichthargan, stovarsol, trypanobleu, pirobleu, trypanobleu, trypaflavine et ichthargan associés, produit 309 Fourneau, produit 588 Fourneau, hexaméthylènetétramine Bayer, antimosane Bayer, sulfarsénol de Lehnhoff-Wyld, eau glucosée.

I. — Gonacrine (Specia) = Trypaflavine (Bayer)

(*Chlorométhylate de diaminoacridine*).

A. Piroplasmose vraie a *P. bigeminum*. — Deux essais : Dans les deux cas, l'accès thermique et l'accès parasitaire ont été arrêtés, en 24 heures, par une injection intraveineuse de 100 et 200 cm^3 d'une solution centésimale de *gonacrine* (= 1 g. et 2 g. de médicament). On a constaté un léger accès parasitaire de rechute une semaine après.

Chez un bovin témoin, au contraire, l'accès de piroplasmose a duré une dizaine de jours.

B. Babésiéllose a *B. berbera*. — Le même résultat a été obtenu dans un cas de babésiellose expérimentale à *B. berbera* : l'accès thermique a été arrêté en 24 h. ; les parasites n'ont disparu qu'au bout de 48 h. Léger accès parasitaire de rechute 10 jours après.

C. Theilériose a *Th. dispar* (expérimentale). — Dans une première expérience, on n'a constaté aucune différence, du point de vue de la fièvre comme du point de vue de l'accès parasitaire, entre un animal non traité et un animal qui a reçu deux injections de 1 g. de *gonacrine*, à 24 h. d'intervalle, les deuxième et troisième jours de l'accès.

Dans une autre expérience, deux injections de 2 g. de *trypaflavine*, pratiquées les deuxième et troisième jours de l'accès, ont amené une chute de la température sans agir sur le parasitisme (persistance de corps en grenade dans les organes profonds). L'animal a présenté des signes d'intoxication.

Enfin, deux vaches laitières ayant subi la vaccination prémunitive contre la theilériose et présentant un fort accès vaccinal, ont été traitées par une injection de 1 g. de *gonacrine* et de 300 cm^3 d'eau glucosée à 47 o/o. Une de ces vaches a succombé à la theilériose quatre jours après l'injection. La gonacrine n'avait eu aucun effet

sur la température, non plus que sur les parasites (présence de corps en grenade dans le sang de la circulation périphérique). L'autre vache, beaucoup moins gravement atteinte (absence de corps en grenade dans le sang) a survécu, mais la fièvre persistait encore quatre jours après l'injection.

Trois autres vaches laitières, également en réaction vaccinale, non traitées, ont survécu.

D. ANAPLASMOSE. — 1° *Anaplasmose expérimentale.* — 15 animaux, inoculés de *A. marginale* au laboratoire, ont reçu de une à cinq injections de *trypaflavine* ou de *gonacrine*, de 1 à 3 g. chacune. Presque toujours, le traitement a exercé une certaine influence sur l'accès parasitaire : atténuation de cet accès, suivie d'une rémittence durant 7 à 8 jours. Mais, dans tous les cas, une rechute parasitaire marquée s'est produite après ce délai. Jamais l'accès n'a été plus court que chez les animaux témoins (au nombre de quatre). En outre, quand on a répété les injections, les accès parasitaires ont été beaucoup plus longs. Une forte quantité de médicament, administrée en une, deux ou trois fois à de brefs intervalles, n'a pas donné de meilleurs résultats qu'une dose unique plus faible (1 g.). On a, d'autre part, observé deux cas mortels d'intoxication, une fois après l'administration de 1 g. de gonacrine et une fois après trois injections de 1 g. 50 de trypaflavine, pratiquées à 48 h. d'intervalle.

2° *Anaplasmose naturelle.* — Deux cas d'anaplasmose naturelle, constatés chez des vaches laitières pendant l'été 1932, ont été traités l'un avec 1 g. de gonacrine, l'autre avec 2 g. La première vache a survécu ; l'autre a succombé.

II. — Ichthargan.

A. PIROPLASMOSE VRAIE. — On sait que l'ichthargan est le spécifique de la babésiellose bovine à *B. berbera* (1). Ce médicament a été essayé contre la piroplasmose vraie, à *P. bigeminum* (2 expériences). Dans une première expérience, une injection intraveineuse de 1 g. 50 d'ichthargan a provoqué, en 2 jours, la chute de la température et la diminution du nombre des parasites, qui est passé de 80 0/00 globules rouges à 1 0/00. Rechute parasitaire légère

(1) Expériences faites en 1931 en Algérie sur 31 animaux, dont 25 atteints de babésiellose naturelle, et 6 de babésiellose expérimentale donnée au laboratoire. EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD. — Le traitement de la babésiellose bovine à *Babesiella berbera* par l'ichthargan. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIV, 9 décembre 1931, pp. 939-948.

10 jours après. Dans une deuxième expérience, une injection de 1 g. a arrêté l'accès thermique et l'accès parasitaire en 24 h. Rechute parasitaire légère 3 jours après.

Il est intéressant de rappeler ici trois observations que nous avons signalées dans notre mémoire sur l'ichthargan employé contre la babésiellose (1). Les trois veaux *C 79*, *C 73*, *C 89* présentent un accès aigu d'infection naturelle de babésiellose, qui est arrêté par l'ichthargan. Mais les mêmes veaux montrent, une semaine plus tard, un accès aigu de piroplasmose vraie. Donc l'ichthargan, injecté au cours de l'incubation de la piroplasmose, n'avait pas empêché l'accès aigu de se manifester.

B. THEILÉRIOSE. — Dans un cas de theilériose naturelle, l'ichthargan a provoqué une chute très accusée de la température, qui est descendue, en 24 h., de 40°6 à 36°4 ; mais elle est remontée au-dessus de la normale 48 h. plus tard. On n'a constaté aucune action du produit sur l'accès parasitaire, non plus que sur l'évolution de la maladie.

III. — Stovarsol.

THEILÉRIOSE. — Huit bovins atteints de theilériose ont été traités par des doses de *stovarsol* variant de 4 g. à 6 g., administrées en deux à cinq injections. Les uns, qui avaient été inoculés avec un virus-vaccin (souche Kouba), se sont comportés comme les animaux témoins, non traités. Les autres, inoculés avec un virus fort, ou infectés par des tiques, ont succombé malgré le traitement.

IV. — Trypanobleu.

Un animal infecté de *Babesiella bovis* et qui se trouvait en incubation d'anaplasmose *(A. marginale)* a reçu une injection intraveineuse de 1 g. de *trypanobleu*. Ce traitement n'a eu aucune influence sur l'accès actuel de babésiellose à *B. bovis* et n'a pas empêché l'évolution ultérieure de l'anaplasmose.

V. — Pirobleu.

Un cas de piroplasmose vraie *(P. bigeminum)* a été traité par une injection de 0 g. 35 de *pirobleu*. L'accès thermique a été arrêté, mais non pas l'accès parasitaire. Cet échec partiel est dû, sans doute, à l'insuffisance de la dose administrée (le pirobleu ne contient que 1/5e de son poids de trypanobleu).

(1) *Loc. cit.*

VI. — **Association de trypanobleu, de trypaflavine et d'ichthargan.**

Cette association médicamenteuse a été essayée contre l'anaplasmose expérimentale (une expérience : 1 g. de chaque produit). On a constaté seulement une rémittence tardive de l'infection. L'animal a été assez gravement intoxiqué.

VII. — **Produit 309** FOURNEAU.

A. ANAPLASMOSE. — Le *309* FOURNEAU a été employé pour quatre vaches laitières atteintes d'anaplasmose d'origine vaccinale, à la dose uniforme de 10 g. Le traitement n'a exercé aucune influence sur l'évolution de l'accès.

B. THEILÉRIOSE. — Deux animaux atteints de theilériose expérimentale ont reçu l'un 10 g. de 309 FOURNEAU pendant l'accès, l'autre 3 g. au moment de l'inoculation.
Dans les deux cas, le résultat a été nul.

VIII. — **Produit 588** FOURNEAU.

On a injecté 2 g. de *588* FOURNEAU à un animal en accès de theilériose expérimentale. Il a été intoxiqué mortellement, sans que le produit ait agi, en quelque manière, sur le parasitisme.

IX. — **Héxaméthylène tétramine** BAYER.

Un bovin, atteint de babésiellose à *B. berbera* a reçu, en quatre injections, 180 g. d'hexaméthylène trétramine. Il succombé à la maladie dans les mêmes délais qu'un animal témoin, non traité.

X. — **Antimoine** BAYER.

L'antimosane a été administré à cinq bovins atteints de theilériose naturelle, à raison de 40 cm^3 par injection. Deux animaux ont reçu une injection ; un est mort ; un animal a reçu deux injections et a succombé ; deux animaux ont reçu trois injections ; un est mort. Au total, sur cinq animaux traités, trois morts et deux guérisons. Sur trois animaux témoins, non traités, deux sont morts et un a guéri. L'antimosane n'a eu aucune action thermique et sur l'accès parasitaire de theilériose.

XI. — Sulfarsénol.

Deux animaux en accès de theilériose naturelle, faisant partie de la même exploitation que ceux qui ont été traités par l'antimosane, ont reçu 1 g. de sulfarsénol. Tous deux ont succombé à la maladie.

XII. — Eau glucosée.

Une vache laitière atteinte de theilériose naturelle et un veau gravement infecté expérimentalement ont été traités uniquement par des injections d'*eau glucosée à 47 0/00*. La vache a reçu ainsi 4 l. 700 d'eau glucosée, en six injections, le veau 1 l., en quatre injections. Les deux animaux ont succombé.

Conclusions

Les résultats de cette quatrième série d'essais de traitement curatif des piroplasmoses bovines nord-africaines, ajoutés aux résultats des trois premières séries, nous permettent de retenir comme efficaces les médicaments suivants :

Contre la piroplasmose vraie : en premier lieu, le *trypanobleu*, à la dose de 0 g. 20.

En second lieu, le *pirobleu*, à la dose de 1 g. (qui contient 0 g. 20 de trypanobleu) ;

La *gonacrine*, susceptible de « couper » l'accès de piroplasmose vraie à la dose de 1 g. ;

L'*ichthargan*, qui peut, dans certains cas, arrêter l'accès aigu. A noter que ce produit est sans action lorsqu'on l'administre pendant la période d'incubation de la maladie.

Contre la babésiellose à B. berbera : L'*ichthargan*, médicament spécifique.

La *gonacrine* s'est montrée active dans un cas.

Se sont révélés inefficaces :

Contre la babésiellose : l'hexaméthylène tétramine.

Contre la theilériose : l'ichthargan, le stovarsol, la gonacrine, le produit 309 Fourneau, le produit 588 Fourneau, l'antimosane, le sulfarsénol, l'eau glucosée.

Contre l'anaplasmose : les composés d'acridine, gonacrine et trypaflavine.

On ne possède donc, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique contre la theilériose à *Th. dispar* et contre l'anaplasmose.

Institut Pasteur d'Algérie.

Les corps de BALFOUR au Caucase.

(Note préliminaire),

Par W. YAKIMOFF.

En 1908, BALFOUR trouva au Soudan anglo-égyptien dans les érythrocytes des poules, ayant été atteintes de spirochétose, de singulières inclusions (« after phase bodies ») qu'il prit pour un stade de repos du spirochète soudanais d'où le nom de *Spirochæta gallinarum penetrans*.

Puis ces inclusions ont été vues par BOUET, 1909, au Soudan français, DSCHOUNKOWSKY et LUHS, 1909, au Transcaucase, JOWETT, 1910, au Cap, CURASSON et ANDRJESKY, 1929, au Soudan français, CARPANO, 1929, en Egypte et DONATIEN et LESTOQUARD, 1930, à Alger.

Tous ces auteurs ne reconnurent pas leur nature parasitaire. Ainsi DSCHUNKOWSKY et LUHS les comptaient pour des parties de la chromatine nucléaire. HINDLE, 1911, partageait cette opinion. Selon WENYON, 1926, elles représentent des parties expulsées du noyau de l'érythrocyte. CARPANO, 1929, les admit dans le groupe des piroplasmides et les nommait *Ægyptianella pullorum* (selon BRUMPT, 1922, il est plus juste de les nommer *Ægyptianella granulosa*).

Après DSCHOUNKOWSKY et LUHS, 1909, personne n'a plus observé ces inclusions dans notre pays. En décembre 1932 nous les retrouvâmes dans les conditions suivantes.

Un petit coq originaire de Léningrade est infecté avec des spirochètes au moyen d'*Argas persicus* d'origine mixte, de la ville de Gandscha (Transcaucase) et de la ville de Piatigorsk (Caucase du Nord). Le coq est guéri après l'injection d'un spirillicide.

Au bout de trois semaines le coq a montré les signes de maladie : faiblesse, apathie, somnolence. Dans les frottis du sang il y avait des corps de BALFOUR. La maladie progressait et la quantité des érythrocytes infectés, qui était au nombre de 3,5 o/o le premier jour d'examen, avant la mort était de plus de 50 o/o.

Le coq mourut et la nécropsie montra une augmentation de la rate et de l'œdème du péricarde.

Nous continuerons nos recherches.

Service de Protozoologie de l'Institut vétérinaire pour les recherches scientifiques et
Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours.

Par M. Chambon.

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, Olone Andjomo, du village de Nemayong, tribu Badjoue, subdivision de Lomie, au Cameroun.

Cet enfant nous est présenté par sa mère, au village de Mboumo, où opère notre équipe de prospection, le 15 octobre 1926.

Il est en bon état, mais les habitants du village, comme ceux des villages voisins, sont contaminés dans une énorme proportion. Voici, du reste, quelques indices d'infection observés : Nemayong : 69,8 o/o ; Eschou : 47,2 o/o ; Mboumo : 79,2 o/o ; Eko : 77,9 o/o ; Ebometom : 92,8 o/o ; villages riverains de la rivière Mpoo, affluent du Dja, qui est l'axe d'un foyer épidémique extrêmement virulent.

Tous les habitants présents sans exception subissent une ponction ganglionnaire et, si elle est négative, une prise de sang, coloré ensuite en goutte épaisse selon la méthode de Ross, puis examiné.

A notre grande surprise, l'enfant dont nous parlons plus haut, et que sa mère a déclaré *être venu au monde depuis cinq jours*, a été trouvé porteur de trypanosomes.

Croyant à une erreur de lame commise par un des infirmiers de l'équipe, nous avons prélevé nous-même plusieurs gouttes épaisses dans chacune desquelles le trypanosome a été décelé.

Notons que la mère de l'enfant, Andjomo, âgée de 28 ans environ, avait été trouvée atteinte de la maladie du sommeil à Ayos, le 15 juin 1925, par le docteur de Marqueissac ; elle avait reçu le même jour une injection de 1 g. d'atoxyl, mais depuis, revenue dans son village qui ne se trouvait pas encore sur l'itinéraire des équipes de prophylaxie elle avait échappé à tout traitement.

Le docteur Jamot, chef de la Mission de Prophylaxie au Cameroun a rencontré, il y a quelques années, un cas de ce genre, dans l'Oubanghi, chez un enfant dont la naissance remontait à une dizaine de jours.

Nos camarades Le Rouzic, Montestruc et Montalieu ont également observé des cas semblables dans les subdivisions de Yaounde, Nanga-Eboko et Ahong-Mbang chez trois enfants âgés de dix, douze et huit jours.

Il s'agit très certainement de cas extrêmement rares de trypanosomiase héréditaire, dignes pensons-nous, d'être signalés.

SUITES. — Nous avons revu notre petit malade, qui avait été régulièrement traité, en mai 1928. Son examen était négatif et il était en très bon état.

Tout dernièrement, en juillet 1930, il a été revu, bien portant, par le docteur BEAUDIMENT, au cours d'une tournée de contrôle dans la subdivision de Lomie.

Notons que l'indice de virus en circulation observé dans les villages de cette région, une des plus contaminées du territoire, était tombé à cette époque, à la suite des traitements successifs, à 3,7 o/o à Nemayong ; à 3,9 o/o à Eschou ; à 7 o/o à Mboumo à 1, 2 o/o à Eko et à 3,7 o/o à Ebometom.

Discussion.

CAZANOVE. — Au cours d'une tournée récente de prospection effectuée en Haute-Volta, le médecin-capitaine FABRE signale qu'il a trouvé, par la méthode de Ross, des trypanosomes dans le sang d'un enfant de quelques jours dont la mère était également contaminée.

Il se demande lui aussi dans quelles conditions et à quel moment le virus a été transmis à l'enfant.

MARCEL LEGER. — J'ai cherché dans la bibliographie dont je dispose des exemples de trypanosomiase analogues à celui apporté par M. CHAMBON. J'ai trouvé cité par JOYEUX dans son *Précis de Médecine coloniale* le cas de KELLESBERGER (1925) d'un nourrisson du Katanga de trois semaines infecté, et, analysés dans le *Tropical Diseases Bulletin* (1932), ceux de AITKEN se rapportant à deux jeunes noirs de 6 et de 3 semaines.

KELLESBERGER admet, comme M. CHAMBON, la possibilité d'une infection intra-utérine, sans éliminer deux autres hypothèses : la contamination par l'allaitement et le transport mécanique par moustiques.

Je me demande s'il ne s'agit pas tout simplement, même dans le cas particulièrement intéressant de mon camarade CHAMBON, d'une infection ordinaire par piqûres de glossine ou de moustiques dès le premier jour de la vie.

On connaît des exemples absolument probants de trypanosomes trouvés dans le sang et les ganglions d'adultes ayant été piqués dix jours auparavant par des glossines. Nous connaissons deux observations de GUSTAVE MARTIN et LEBEUF et une de BRODEN et RODHAIN.

Il est vraisemblable que, chez les jeunes enfants, la période d'incubation, par suite d'une résistance organique moindre, soit diminuée, et il n'est pas impossible qu'elle soit réduite de moitié, surtout si l'infection a été massive.

Infections à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les animaux splénectomisés,

Par H. Galliard.

Trypanosoma duttoni Thiroux est un flagellé morphologiquement identique à *T. lewisi* du rat, mais adapté à la souris. Regendanz et Kikuth (1927) les premiers ont montré quelle était l'influence de la splénectomie sur le cours des infections à *T. lewisi*. Pour eux les « anticorps inhibant la reproduction » de Taljaferro sont sécrétés par la rate; l'infection peut prendre une forme grave après l'opération qui peut aussi déterminer une rechute après guérison apparente. Cependant, la souris, naturellement réfractaire, ne devient pas sensible au virus après splénectomie.

Pour Bruynoghe et Vassiliadis (1929), la splénectomie aggrave l'infection chez les rats qui meurent pour la plupart, même après traitement arsenical. L'inoculation dans ces conditions ne peut réussir chez la souris blanche, mais a été tentée avec succès chez les souris naines (*Mus minutus*).

Brumpt (1929) cependant n'a pas noté, après splénectomie, une augmentation marquée du nombre des trypanosomes chez deux rats infectés depuis six mois. Pour Bonnin et Jonchères (1929), les trypanosomes ont augmenté passagèrement de nombre du 3e au 7e jour. Schwetz (1931) n'a vu qu'une fois sur 14 l'ablation de la rate déterminer l'apparition des trypanosomes. Chez les rats en cours d'infection l'opération n'a eu aucune influence au point de vue quantitatif : quand les trypanosomes étaient rares avant la splénectomie, leur nombre n'augmentait pas après. Pour cet auteur, l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *T. lewisi* reste encore à démontrer.

Les opinions sont donc très partagées sur cette question, car l'étude de l'infection à trypanosomes chez le rat est compliquée et souvent rendue impossible par l'anémie, avec ou sans *Bartonella*, qui survient souvent et amène plus ou moins rapidement la mort des animaux en expériences.

Taliaferro, Cannon et Goodlœ (1931) reprenant la question ont montré que la présence des *Bartonella* avait une certaine influence sur l'évolution de l'infection. Ainsi chez les rats indemnes de *Bartonella*, la splénectomie ne modifie pas la production des « anticorps inhibiteurs de la multiplication des trypanosomes », alors que, chez les animaux infectés par ces germes, la durée de la période de multiplication est nettement augmentée, à condition que l'opération

soit faite le jour même ou 5 ou 10 jours après l'inoculation. Parfois l'effet de l'opération est très marqué lorsqu'elle est effectuée tardivement (41 à 60 jours après l'infection).

Nous avons cherché à voir si *T. duttoni* (1) se comportait chez la souris de même façon que *T. lewisi* chez le rat. La souris a l'avantage incontestable de ne présenter qu'une anémie passagère et de survivre indéfiniment à la splénectomie. L'apparition des épérythrozoaires n'entre pas en ligne de compte puisqu'elle se produit chez 100 o/o de nos animaux opérés.

A. — Evolution de l'infection chez les souris normales après inoculation intrapéritonéale.

L'infection se comporte exactement comme dans le cas de *T. lewisi*. Le lendemain de l'inoculation, les trypanosomes sont nombreux dans le péritoine et ils disparaissent le 6e jour environ. Dans le sang on les voit apparaître assez nombreux le lendemain puis ils disparaissent le 2e jour, réapparaissent le 3e pour augmenter progressivement de nombre à partir de ce moment et atteindre un maximum vers le 8e jour au 12e jour. A partir de ce moment l'infection persiste à ce degré pendant un certain temps, puis diminue progressivement. La durée est très variable : 3 mois 1/2 à 6 mois.

Inoculation sous-cutanée. — Les trypanosomes apparaissent dans le sang du 6e au 8e jour, le maximum est atteint le 12e jour. La durée de l'infection est de 2 à 3 mois 1/2 environ. Elle est en général plus courte que dans le premier cas, mais son degré est toujours beaucoup plus faible. Ici encore, il en est pour *T. duttoni* comme pour *T. lewisi*. Le nombre des trypanosomes présente des variations journalières assez importantes et parfois aussi des variations cycliques, diminuant progressivement pour devenir nul pendant quelques jours et revenir au même point que quinze jours auparavant.

B. — Infection des souris splénectomisées.

Nous avons obtenu les meilleurs résultats en splénectomisant la souris 24 h. ou au maximum 48 h. avant l'inoculation. Dans ce cas les résultats ont été les suivants :

(1) Souche de Caracas, rapportée par le professeur BRUMPT en 1931.

1° *Inoculation par voie péritonéale.* — L'incubation dure 3 jours, le nombre maximum de trypanosomes est atteint du 9e au 11e jour, diminue un peu à partir du 15e jour et se maintient intense pendant 2 mois. La durée est variable, de 5 mois 1/2 à 7 mois.

Dans certain cas il ne semble pas y avoir une différence de durée avec les souris normales, au contraire. Mais dans tous les cas, le taux de l'infestation est toujours plus élevé et diminue plus brusquement. Ainsi au bout d'un mois, on compte 30 parasites par champ chez les souris opérées, 10 chez les normales. Le nombre des trypanosomes ne devient égal que vers le 110e jour, et devient nul le 140e jour chez les opérées alors que les autres présentent encore à ce moment 2 parasites par champ.

D'ailleurs l'influence de la splénectomie se fait sentir même, mais naturellement à un degré moindre, lorsqu'elle est pratiquée longtemps avant l'inoculation (2 mois).

2° *Inoculation par voie cutanée.* — L'incubation dure 7 jours le maximum est atteint le 13e jour. L'infection dure 4 mois. L'évolution est donc plus courte que dans le cas précédent, mais plus longue que lorsqu'il s'agit d'une souris normale inoculée par voie cutanée. L'évolution au point de vue intensité de l'infection est exactement la même dans ces deux cas jusqu'au 40e jour.

C. — Evolution chez les souris splénectomisées au cours de leur infection.

Lorsqu'on splénectomise des souris au cours de leur infection, il ne se produit en général aucune augmentation du nombre des trypanosomes. Parfois les résultats sont très variables suivant le moment de l'opération. Ainsi, si l'on intervient le 5e jour alors que les trypanosomes sont encore peu nombreux (1 par champ) on en arrête la multiplication. L'infection évolue alors à peu près comme chez les témoins quoique beaucoup moins intense. Si au contraire on attend le 9e jour, quand la multiplication est à son maximum (40 trypanosomes par champ) il arrive que l'infection évolue exactement, au point de vue durée et intensité, comme chez les souris splénectomisées 24 h. avant l'inoculation.

Lorsque l'inoculation a été faite sous la peau et que la splénectomie a été faite quelques jours après, quelle que soit la période il ne semble y avoir aucune différence avec les témoins normaux : le nombre des trypanosomes augmente à peine et présente d'ailleurs les mêmes variations que chez les témoins inoculés par la même voie.

Il n'est pas douteux que la splénectomie, si elle ne ravive pas l'infection, en prolonge la durée. Ainsi des souris splénectomisées au bout de 5 mois, alors que leur infestation était très faible, sont restées cependant infectées trois mois de plus que les témoins mais sans aucune augmentation, même transitoire, du degré d'infestation.

La splénectomie, du moins chez ces souris infectées depuis longtemps, ne semble pas provoquer une multiplication active, transitoire, comme dans le cas de *T. lewisi*. On observe même parfois un phénomène inverse : le lendemain de l'opération le nombre des trypanosomes diminue et devient nul 3 jours après. Le lendemain les trypanosomes réapparaissent et après quelques oscillations le nombre en revient 15 jours après au taux de départ.

Lorsque l'animal normal est guéri de son infection la splénectomie ne détermine pas de rechute et ne le rend pas sensible à une réinfection.

Enfin nous avons essayé par splénectomie de rendre le rat sensible à l'inoculation de *T. duttoni*, mais sans aucun résultat jusqu'à présent.

En résumé, quand l'inoculation de *T. duttoni* Thiroux est faite 24 à 48 h. après la splénectomie chez les souris infectées, on ne constate pas toujours des modifications très marquées de la durée de l'infection, que l'inoculation ait été faite par voie péritonéale ou par voie sous-cutanée (elle est naturellement plus courte dans le second cas). Dans le premier cas il y a par contre infection beaucoup plus intense, même quand l'inoculation a été faite longtemps (2 mois) après la splénectomie, et le nombre des trypanosomes reste élevé pendant beaucoup plus longtemps. Dans le second cas (voie souscutanée) l'intensité de l'infection n'est pas plus grande chez les souris opérées que chez les témoins.

Par contre lorsque la splénectomie est faite au cours d'infection, l'intensité n'en est pas en général très augmentée sinon sa durée. Si l'opération est faite trop tôt après l'inoculation, il semble parfois que la multiplication soit inhibée. Enfin lorsqu'on intervient tardivement (2 à 3 mois) il ne se produit aucune modification du nombre des trypanosomes, sinon parfois une disparition momentanée, mais la durée de l'infection est beaucoup plus longue que chez les témoins.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — Splénectomie et infections parasitaires. *Arch. anatomie microscopique*, XXV, 1929, p. 49.

BONNIN (H.) et JONCHÈRES (K.). — Anémie à *Bartonella* des rats splénectomisés. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 1929, p. 681.

Bruynoghe (R.) et Vassiliadis (P.). — La splénectomie dans l'infection à *T. lewisi*. *Ann. Soc. belge med. trop.*, IX, 1929, p. 190.
Linton (W.). — Blood sugar in infection with *Trypanosoma lewisi*. *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, XXIII, 1929, p. 307.
Regendanz (P.) et Kikuth (W.). — Ueber die Bedeutung der Milz für die Bildung der vermehrungshindernden Reaktionsproduktes (Taliaferro) und dessen Wirkung auf den Infecktionsverlauf der Ratten-Trypanosomiasis (*Tryp. lewisi*). Versuche der Uebertragung des *Tryp. lewisi* auf die weisse Maus. *Centralbl. f. Bakt.*, Abt. I. Orig., CIII, 1927, p. 271.
Taliaferro (W. H.), Cannon (P. R.) et Goodlœ (Sara). — The resistance of rats to infection with *Trypanosoma lewisi* as affected by splenectomy. *Amer. Jl. Hyg.*, XIV, 1931, p. 1.

Présence de microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosomé avancé,

Par M. Chambon.

Il s'agit d'un homme de 40 ans environ : Nguele Bengono, du village d'Aniougnan, Subdivision de Sangmelima, au Cameroun.

Cet homme nous a été présenté par son fils, qui l'a transporté, avec l'aide de ses deux femmes et de sa mère, au village d'Ekong où opère notre équipe de prospection.

Le malade, étendu sur un lit indigène, dort d'un sommeil qui paraît normal, mais il faut le secouer vivement pour lui faire prendre une conscience relative ; il retombe vite dans sa torpeur.

Il présente un bon état général et n'est pas amaigri.

Ses proches nous racontent que le début de sa maladie remonterait à deux mois environ, date à laquelle il se serait plaint de céphalée et courbatures généralisées. Puis il aurait « battu la campagne », à peu près fou, pendant quelques jours, pour tomber, depuis trois semaines, dans l'état de torpeur qu'il présente aujourd'hui.

Ajoutons que cet homme a été visité plus de deux ans auparavant, le 23 juin 1927, au même centre de rassemblement d'Ekong, par notre même équipe de prospection, et qu'à cette date il n'a pas été reconnu trypanosomé.

Examen le 27 novembre 1929 :

Suc ganglionnaire : pas de ganglions cervicaux appréciables ; un ganglion épitrochléen est ponctionné sans résultat positif.

Sang : sang direct ; pas de trypanosome ; présence de microfilaires.

Sang en goutte épaisse : pas de trypanosome ; présence d'hématozoaires et de microfilaires.

Ponction lombaire : Examen à la cellule de NAGEOTTE : présence d'éléments incomptables, très rares hématies.

Examen du culot de centrifugation : présence de trypanosomes et de *microfilaires du type perstans*.

Au bout de quelques minutes, les mouvements de ces derniers parasites sont suffisamments ralentis pour permettre leur observation minutieuse ; la réfringence du liquide céphalo-rachidien laisse préciser les détails de leur structure : microfilaire plus courte que *Mf. loa*, animée de mouvements ondulatoires très actifs, traversant le champ de la préparation sans rester sur place. La tête exécute de façon incessante des mouvements de rétraction et d'extension. Deux taches claires, à l'union de chaque tiers, sont nettement perçues.

Nous avons tout lieu de croire que la présence de microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien était antérieure à notre intervention. En effet l'examen à la cellule de NAGEOTTE n'a révélé la présence que de très rares hématies. Si l'effraction produite par l'aiguille à ponction lombaire avait été la cause de la présence de ces parasites, nous aurions, pensons-nous, observé de très nombreuses hématies.

Il faudrait donc admettre que, dans le cas de notre malade, l'enveloppe méningée, très altérée par l'infection trypanique, a présenté de véritables fissures permettant le passage de microfilaires de la circulation sanguine dans les espaces sous-arachnoïdiens (1).

SUITES. — Le malade reçoit une injection intraveineuse de 2 g. de tryparsamide et est évacué sur l'hypnoserie de SANGMELIMA. Il y meurt le 7 décembre 1929.

Sur un cas d'intoxication par la quinine,

Par DELACOUX DES ROSEAUX.

En janvier 1933, M. F..., 45 ans, maître de la D. P., est atteint de grippe depuis deux jours, sans autres signes que rhino-pharyngite, courbature générale, légère toux et fièvre.

Le premier soir, pour faire tomber la température (40°3), l'infirmier du bord donne au malade deux comprimés de chlorhydrate de quinine dosés à 0,25 chacun. Il ne se produit aucun incident dans les heures qui suivent.

(1) LEWIS a mentionné un état granuleux des paupières que cet auteur attribue à *Filaria Bancrofti*. Il a montré la présence de microfilaires dans les larmes et pense que ces embryons s'échappent par des éraillures des tissus.

Le deuxième soir, dans le même but (37°8), ingestion de la même dose de quinine, plus un comprimé d'aspirine à 0 g. 50. 2 h. après, on note : un érythème généralisé non prurigineux avec sueurs profuses et vomissements, les lèvres et la bouche sont sèches puis fuligineuses. Le malade présente de l'amblyopie, puis de l'amaurose, ainsi que des troubles de la parole, allant jusqu'au mutisme presque complet, des vertiges, sifflements et bourdonnements d'oreilles. La respiration est un peu rapide, l'auscultation révèle quelques râles humides disséminés, qui peuvent d'ailleurs être attribués à la grippe. La température axillaire est à 34°, le pouls est petit, tandis que les bruits du cœur sont rapides, mous et sourds et que le malade ressent des palpitations et de l'angoisse cardiaque. L'abdomen est souple, le foie normal, pas douloureux, la rate non percutable. Les réflexes cutanés et tendineux conservés normaux. Le champ visuel n'a pu être pris par suite de l'état du malade et de l'incommodité à bord d'un remorqueur.

La crise cède en 1 h. après les injections sous-cutanées de 5 cm^3 d'huile camphrée et 1 cm^3 de caféine.

3 h. après, seuls persistent les sifflements et les vertiges avec une sensation de mal de mer ; l'érythème a disparu.

12 h. après la crise, persistance d'un léger vertige et mal de mer. On note de la diarrhée abondante, non aqueuse, ainsi que des épreintes. Le malade se sent cependant beaucoup mieux, la fièvre est tombée totalement, les courbatures ont disparu, le pouls est redevenu normal ; seule la toux persistera quelques jours.

On ne signale ni dysurie, ni hémoglobinurie. Réaction de TANRET +.

F... est Corse, il a d'ailleurs quitté son pays natal depuis son enfance. On ne relève chez lui aucun antécédent pathologique. Jamais malade, il a seulement fait un séjour de quatre jours en 1929 à l'hôpital Sainte-Anne, à la suite d'un accident de scaphandre.

Il nie tout antécédent vénérien.

Bien que Corse, il affirme n'avoir pas été impaludé et n'avoir jamais pris de quinine à sa connaissance. Il n'a séjourné dans aucune colonie. Un examen complet, fait ultérieurement, ne révèle aucun signe pathologique des divers appareils. La tension artérielle est, au Pachon : Max. = 12 ; min. = 7 ; Pmy. = 9 ; Io. = 2.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

On ne révèle en particulier aucun trouble organo-végétatif. Les examens faits par un spécialiste du fond de l'œil et de l'oreille interne sont négatifs ; le malade présente de la presbytie depuis plus d'un an.

Cette association de signes, avec brutalité des réactions, rapidité d'apparition et de disparition, est le type de l'intoxication quinique proprement dite,

La faible dose (0,50 + 0,50) seule peut faire hésiter à porter sûrement ce diagnostic. Cependant le malade affirme n'avoir pris que 4 comprimés de quinine, quantité que l'infirmier confirme avec la meilleure foi. L'examen du coffre de médicaments du bord montre qu'il n'a pu y avoir erreur de médicaments, comme il peut s'en présenter quand on emploie une solution de quinine, et d'autre part il n'existe que des comprimés dosés à 0,25.

Si les cas d'intoxication quinique sont rares à de si faibles doses,

elles n'en existent pas moins. Plusieurs ouvrages de thérapeutique les mentionnent et quelques observations en ont été publiées.

MANOUSSAKIS (1), en 1918, à Salonique a observé 3 cas d'intoxication après ingestion de 0,25, 0,50, 0,75, chez des sujets impaludés il est vrai. MONTEL (2), en 1920, dans le *Bulletin de la Soc. de Path. Exotique*, cite un cas après absorption de 0,25 chez un paludéen. CHABAUD (3), en 1922, observe en Indochine un cas d'intoxication après injection de 0,25 de quinoforme chez une petite fille ayant déjà ingéré de la quinine. Enfin CAZENEUVE (4) rapporte 2 cas d'urticaire provoquée par des doses minimes de quinine observés par AUBRY; il signale la fréquence des éruptions chez les ouvriers manipulant le quinquina, et rappelle à ce sujet les observations de BERGERON et PROUST (1876), BOUCHARDAT (1883), LÉON POINCARÉ (1886).

Plusieurs autres observateurs mentionnent des accidents quiniques, mais aucun ne cite un syndrome aussi complet, à une si faible dose que celui que nous venons de décrire.

Si l'on peut affirmer chez notre malade le diagnostic d'intoxication quinique, est-on en présence d'une *idiosyncrasie* ou d'un *choc anaphylactique*? M. F..., est Corse, donc suspect de paludisme, bien qu'il s'en défende et affirme n'avoir jamais pris de quinine, et bien qu'il n'ait présenté aucun accès palustre, ni équivalent. Peut-on alors prétendre que l'ingestion de la première dose de 0 g. 50 ait pu sensibiliser l'organisme en 24 h. C'est assez peu probable; il semble donc qu'on soit ici en présence d'une idiosyncrasie vis-à-vis de la quinine et que l'administration première de ce médicament, même à dose infime, ait déclenché le mode paroxystique et brutal des accidents.

Hôpital Maritime Toulon.

Au sujet de l'étiologie et de la pathogénie du Darmous (fluorose spontanée des zones phosphatées).

Par H. VELU.

Jusqu'à ces dernières années de nombreux travaux américains avaient fait connaître la fluorose expérimentale (1); mais, en dehors de l'épizootie observée par CRISTIANI sur des vaches ayant con-

(1) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. CIII, 1930, n° 17.
(2) *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, juin 1920, p. 556.
(3) *Arch. Méd. et Pharm. Navales*, t. CXII, juillet-août 1922, p. 337.
(4) *Lyon Médical*, 13 avril 1930, n° 145, p. 473.

sommé des fourrages soumis aux émanations fluorées d'une usine d'aluminium, on ne connaissait pas de fluorose spontanée, et Cristiani pouvait, en 1926, poser dans la *Presse médicale* du 3 juillet, la question suivante : *Existe-t-il chez l'homme une fluorose ou cachexie chronique?*

En 1931, à la suite d'expériences ayant duré deux ans, nous étions en mesure de répondre à cette question (2). Dans toute une série de notes présentées à l'Académie de Médecine, à l'Académie Vétérinaire, à la Société de Biologie, à la Société de Pathologie Exotique et réunies, en 1932, en un travail d'ensemble dans les *Annales de l'Institut Pasteur d'Algérie*, nous avons démontré que la *dystrophie dentaire* connue au Maroc sous le nom de *Darmous* n'était que la signature d'une *fluorose chronique spontanée*, due à l'ingestion longtemps prolongée d'eau ayant traversé les terrains phosphatés. Des dystrophies dentaires endémiques identiques ont été signalées en de nombreux points du monde entier.

Aux Etats-Unis on connaît des foyers de *mottled enamel*, d'émail taché, dans l'Arizona, le Colorado, le Texas, le Kansas, le Nouveau Mexique, la Virginie, l'Arkansas, l'Illinois et le Dakota.

En Argentine les zones de « dientes veteados », de dents veinées, sont très nombreuses, mais les plus caractéristiques sont celles du Gouvernement de la Pampa et des provinces de Buenos-Ayres et de Cordoba.

La Hollande, l'Espagne et l'Italie possèdent quelques foyers.

Nous avons signalé ceux de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc).

Il en existe également dans les Iles du Cap Vert, les Iles Bahama, le nord de la Chine, au Japon.

Toutes ces dystrophies ont-elles la même origine? Des théories nombreuses ont été émises pour en expliquer la cause; de plus en plus on tend à incriminer les eaux de boisson qu'on accuse de contenir des éléments susceptibles d'altérer la calcification de l'émail soit directement, soit indirectement en agissant sur les organes régulateurs du métabolisme calcique.

Ce n'est cependant qu'en 1931 que A. W. Petrey de l'Aluminium Company of America reconnaît dans les eaux d'un foyer endémique de l'Arkansas, la présence du fluor, par l'analyse spectroscopique; et attire l'attention sur cet élément qui avait échappé jusque-là à l'analyse chimique.

Churchill (4) approfondit la question, et détermine la teneur en fluor de ces eaux ; sans établir une corrélation précise entre la présence du fluor et la dystrophie dentaire il signale « qu'il est intéressant de noter la relation apparente entre la gravité des lésions et la concentration des fluorures ».

Trois mois auparavant MARGARETH C. SMITH, Edith LANTZ et HOWARD SMITH de l'Université d'Arizona attribuaient la cause de la dystrophie connue sous le nom de *mottled enamel* au fluor des eaux (5) lorsque le taux est supérieur à 3 mgr. par litre et le démontraient en ajoutant du *fluorure de sodium* dans la ration de leurs animaux d'expérience.

C'est également en 1931 que nous faisions connaître (2) le résultat des expériences que nous avions entreprises en 1929, sur le mouton, pour démontrer que le darmous était provoqué par le fluor des eaux et que, malgré sa très faible solubilité, le *fluorure de calcium* pouvait être incriminé.

Depuis lors P. FLEMMING MOLLER et V. GUDJONSSON (6) ont décrit d'autres troubles (scléroses des os et des ligaments, lésions stomacales, olighémie), chez des ouvriers employés au broyage et au raffinage de la cryolithe.

La fluorose chronique spontanée est donc une affection plus répandue qu'on ne le supposait ; nous avons cherché à en préciser la pathogénie.

L'observation clinique des animaux présentant des lésions spontanées et de nos sujets d'expérience nous avait révélé certains faits intéressants :

1° *L'existence fréquente de dents saines entre des dents malades ;*

2° La constance, chez les animaux d'expérience, de *lésions toujours plus discrètes* que dans l'affection spontanée.

Il était naturel de supposer que la coexistence sur un même individu de dents saines et de dents malades et les différences entre les lésions spontanées et les lésions expérimentales devaient correspondre à des variations de régime.

Nos sujets d'expérience étaient des animaux bien nourris qui recevaient en particulier une forte ration de grain, riche en matières minérales quoique pauvre en chaux. Les animaux des zones phosphatées, zones de steppes, sont au contraire des animaux sous-alimentés pendant la saison sèche, c'est-à-dire pendant six à huit mois de l'année. Ils ne consomment alors que des plantes desséchées, riches en cellulose et très pauvres en matières minérales ; et ne boivent que de l'eau provenant de la couche phosphatée tandis qu'en hiver leur abreuvement est assuré avec l'eau de ruissellement.

Ces constatations nous avaient amenés à penser que le darmous (fluorose spontanée) avait une pathogénie plus complexe que ne le révélait le premier examen et qu'il pouvait être dû à *l'action du*

fluor sur des animaux ayant une ration pauvre en matières minérales.

On sait que le professeur THEILER estime et qu'il a démontré que les animaux des pays de steppes sont des animaux régulièrement carencés au point de vue du phosphore.

Nous avons donc cherché à vérifier l'hypothèse qu'un déséquilibre minéral était l'une des causes du darmous et que la gravité de cette intoxication dépendait de l'absence plus ou moins grande de phosphate dans la ration.

En mai 1931 nous avons constitué trois lots de 10 moutons chacun, n'ayant encore aucune dent de remplacement; nous les avons soumis au même régime alimentaire. Pour aller plus vite, au lieu de leur donner de l'eau phosphatée, titrant 6 à 7 mg. de fluorure de calcium par litre (teneur en fluorures des eaux phosphatées) nous avons ajouté à leur ration de grain 0,1 o/o de fluorure de calcium.

Le lot A n'a reçu que du fluorure de calcium.

Le lot B a reçu, en outre, du phosphate tricalcique chimiquement pur (environ 25 fois plus : proportion du fluor et du phosphate dans les phosphates naturels).

Le lot C a reçu une dose double de phosphate tricalcique.

Ce régime a été maintenu pendant six mois, jusqu'au 30 novembre 1931.

Dix moutons sont morts *d'intoxication fluorique* : 5 du lot A, 2 du lot B, 3 du lot C.

Parmi les survivants :

Tous les moutons du lot A (fluorure de calcium seul) ont présenté des lésions des premières mitoyennes de remplacement; sauf chez un seul, les secondes mitoyennes, formées probablement après la cessation du régime fluoré, et sorties seulement un an plus tard, en novembre-décembre 1932, sont restées saines.

Parmi les moutons du lot B (fluorure et phosphate dans les proportions du phosphate naturel), un seul a présenté des lésions légères des premières mitoyennes, et un autre des lésions des secondes.

Enfin parmi les moutons du lot C, qui ont reçu une dose double de phosphate, un seul a présenté des lésions, extrêmement discrètes d'ailleurs, des premières mitoyennes.

A la dose de 0,1 o/o de la ration de grain, le fluorure de calcium a donc déterminé chez nos moutons une cachexie fluorique vérifiée par les courbes de croissance et les lésions d'autopsie, sur le foie et la thyroïde notamment.

Le phosphate tricalcique a exercé une action nettement favorable,

surtout à dose forte. Il a atténué la cachexie et empêché l'apparition des lésions dentaires.

A la lueur de ces expériences, la pathogénie de la fluorose chronique apparaît donc comme assez complexe.

Le fluor provoque d'une part une *intoxication générale* avec altérations de l'hypophyse, des thyroïdes et des parathyroïdes chez les petits animaux d'expérience comme l'a signalé CRISTIANI, avec *lésions de la thyroïde et du foie* chez le mouton, comme nous l'avons observé avec ZOTTNER (7). Ces dernières lésions sont tout à fait comparables à celles observées dans les intoxications stéatogènes par l'arsenic, le phosphore, l'antimoine, le mercure, etc. Il s'agit d'une nécrobiose cellulaire avec dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse sans processus inflammatoire. Elles sont indépendantes du régime. L'addition de calcium et de phosphore à la ration n'en prévient pas l'évolution, de même qu'elle n'empêche pas la cachexie fluorique qu'elle semble cependant atténuer.

Le fluor détermine d'autre part une *dystrophie dentaire* de la denture de remplacement, soit par action directe sur l'émail, soit indirectement par action sur les thyroïdes et les parathyroïdes. Cette dystrophie peut exister seule, sans intoxication, ni cachexie. Un excès de phosphate de chaux dans la ration permet de l'atténuer et même de la supprimer, ainsi que le prouvent nos expériences après celles de M. C. SMITH, E. LANTZ et H. SMITH (5).

Il semble que le fluor doit être rangé à côté de l'iode, du strontium, du magnésium, du calcium parmi les *antifixateurs du calcium* étudiés par MOURIQUAND et ses collaborateurs. Comme eux (8) il doit agir surtout sur les sujets jeunes, en période de croissance; chez les adultes, il ne provoque ordinairement que la cachexie fluorique lorsque la dose est élevée; il possède peut-être un *pouvoir défixateur*; on ne saurait l'affirmer : les expérimentateurs n'ayant en général pas donné l'âge précis de leurs animaux, ou travaillé comme nous sur des sujets jeunes.

Le fait que *les dents temporaires ne sont pas lésées* n'a, en soi, rien de surprenant : Nous savons que les femelles domestiques sont capables de puiser dans leur organisme toutes les matières minérales dont leurs produits ont besoin, même lorsqu'elles sont soumises à des carences minérales excessivement sévères. C'est ainsi que THEILER a constaté qu'en Afrique Australe, dans les régions où sévit l'aphosphorose, les veaux se ressemblent à la naissance, qu'ils soient nés de mères atteintes d'aphosphorose, ou de mères ayant reçu une ration minérale d'appoint. Ce n'est que par la suite qu'on observe une différence dans la rapidité et le taux de leur développement lorsqu'ils sont, eux-mêmes, soumis à des régimes différents. Nous savons également que certains produits toxiques ne passent pas de

la mère au fœtus ou s'accumulent dans le placenta. Il conviendrait de vérifier comment se comporte le fluor avant d'affirmer qu'il ne peut être retenu comme cause des dystrophies dentaires parce que les dents temporaires ne sont pas lésées.

On a mis également en doute le rôle du fluor en arguant de ce fait que les eaux incriminées renferment un taux de fluor souvent rencontré dans les *eaux minérales d'Europe* où, cependant, les dystrophies n'ont jamais été signalées. Cette objection ne saurait être retenue. *Les eaux minérales diffèrent complètement des eaux potables ordinaires.* Elles possèdent en effet des propriétés antitoxiques tout à fait remarquables mises en lumière par G. BILLARD et bien étudiées par de nombreux expérimentateurs, en particulier par P. M. VIOLLE (9) qui attribue au calcium ou à certaines associations salines un pouvoir antitoxique déjà mis en évidence par divers auteurs américains, en particulier par LŒB (10) pour « les solutions salines physiologiques équilibrées ».

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que les eaux de Royat, Saint-Mart, Vichy, Celorico, Larderello, ne provoquent pas de dystrophies dentaires.

La forme sous laquelle se trouve le fluor n'est pas indifférente : Les plantes en renferment autant ou même davantage que certaines eaux. La poudre d'os que nous distribuons à nos animaux a la même teneur que les phosphates naturels. Et cependant ni la poudre d'os, ni la luzerne par exemple, ne sont toxiques. Le fluor perd donc sa toxicité lorsqu'il est fixé et transformé par l'organisme végétal ou animal. La biologie nous révèle des différences que la chimie ne nous a pas encore définies. Notre organisme a besoin de fluor pour l'édification du tissu osseux. Il sait utiliser celui que les plantes, les os et peut être les eaux minérales lui fournissent. Il ne sait pas tirer parti de celui des eaux potables ordinaires ; c'est tout ce que nous pouvons conclure.

Comme on le voit, les questions que soulève le Darmous sont nombreuses. Elles ont un très grand intérêt à la fois biologique et clinique, puisqu'elles touchent à la toxicité du fluor et de ses composés dans les trois règnes, au rôle antitoxique des eaux minérales, à la fixation du calcium, à la thérapeutique récalcifiante à base de fluor, etc,

Quoi qu'il en soit, nous pouvons retenir des expériences relatées plus haut que tout se passe comme si le Darmous était une fluorose chronique favorisée par un régime mal équilibré au point de vue minéral. Si ces conclusions sont exactes *nous devons voir disparaître le darmous lorsque l'homme et les animaux des zones phosphatées* seront soumis à une meilleure hygiène alimentaire. L'Européen, grâce à son régime, ne doit pas redouter cette affection.

Les ouvriers des usines de phosphates, de superphosphate, de cryolithe, d'aluminium, pourraient peut être bénéficier d'une thérapeutique prévèntive de la fluorose chronique basée sur ces expériences, où comme le pensait LŒB (10) sur l'emploi du chlorure de calcium.

Laboratoire de Recherches
du Service de l'Elevage du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Voir à ce sujet JUAN CHANELES. *Estudios sobre el fluor y la fluorosis experimental.* Buenos Ayres, 1930, avec 215 références bibliographiques.
(2) H. VELU. — *C. R. Soc. Biologie*, 21 novembre 1931.
(3) JUAN CHANELES. — *Revista Odontologica* (Buenos Ayres), décembre 1932, avec index bibliographique. Voir aussi *Nutrition Abstracts and Reviews.* ROWETT, Institute, Aberdeen.
(4) H. V. CHURCHILL. — *Industrial and Engineering Chemistry*, vol. XXIII, 1931, p. 996.
(5) C. M. SMITH, E. M. LANTZ et H. V. SMITH. — *Technical Bull.*, n° 32, *College of Agriculture.* University of Arizona, 10 juin 1931.
(6) P. FLEMMING MOLLER et V. GUDJONSSON. — *Acta Radiologica*, vol. XIII, 1932, pp. 269-294.
(7) H. VELU et G. ZOTTNER. — *C. R. Soc. Biologie*, 6 février 1932, p. 354.
(8) G. MOURIQUAND, A. LEULIER et Mlle WEILL. — *C. R. Académie des Sciences*, 14 mars 1932, p. 1029.
(9) P. L. VIOLLE et ANDRÉ GIBERTON. — *Presse Médicale*, 20 juillet 1929, p. 943.
(10) LŒB. — Cité par MARCOVITH. *Bull.* n° 139, mars 1928, *de la Station Expérimentale d'Agriculture*, Knoxville (Tennessee).

Mémoires

Une démonstration statistique de la transmissibilité à l'homme de trypanosomiase résistante au tryponarsyl,

Par A. Barlovatz.

Le terme « résistance au tryponarsyl » — homologue de la tryparsamide — étant long, nous le remplacerons par celui, plus familier, d'arséno-résistance. Il restera cependant entendu, qu'en l'employant, nous n'affirmerons pas une résistance à tous les arsenicaux thérapeutiques. Ceux-ci sont actifs à des degrés divers. Depuis les travaux de W. Yorke nous savons spécialement que, du moins *in vitro*, la résistance de trypanosomes à la tryparsamide réduit entraîne la résistance à d'autres arsenicaux pentavalents, mais pas aux arsenicaux trivalents comme le 914.

Dans les observations ci-dessous on remarquera d'ailleurs que souvent l'atoxyl amena une stérilisation là où le tryponarsyl avait échoué. Ceci nous mène à un supplément de définition : par arséno-résistance nous entendrons, dans cette communication, la non-stérilisation du sang et des ganglions du malade : nous ne nous occuperons donc pas des cas de non-guérison, de récidive, d'aggravation clinique et nerveuse.

Nous nous proposons ici de confirmer des notions déjà établies, et de montrer que nos observations sont bien telles qu'il fallait les attendre. A l'ensemble des faits connus, elles apportent un nouveau chaînon et des preuves tirées non plus de l'expérimentation, mais de l'observation des malades.

Il est donc utile de commencer par rappeler les quelques faits suivants.

On produit l'arséno-résistance chez les petits rongeurs infectés de trypanosomes, en leur injectant une dose non stérilisante ou non curative. La répétition des doses « insuffisantes » augmente la résistance des parasites. L'accoutumance de protozoaires à divers toxiques chimiques est d'ailleurs un phénomène très général et dont la transmissibilité héréditaire, du moins pendant un certain nombre de générations, ne fait plus de doute. Ces notions expérimentales ont été appliquées à l'homme, et on a cru les retrouver chez des malades. Une certaine confusion s'est introduite dans ce domaine, résultant du manque de précision des termes employés. L'arséno-

résistance est souvent et exclusivement attribuée à un « traitement insuffisant », sans prendre garde que ce terme a une signification différente chez le petit rongeur et chez l'homme. La souris peut en effet être guérie à coup sûr par une dose d'arsenical non mortelle, tandis que chez l'homme il n'en est pas ainsi. Aucun observateur que nous sachions n'a encore prétendu guérir tous ses trypanosés, même lorsque les arsenicaux venaient d'être introduits et qu'il ne pouvait donc pas être question d'une accoutumance des souches aux médicaments.

A conclure de l'animal à l'homme, il faudrait plutôt dire que ce qu'on appelle un traitement insuffisant, c'est-à-dire un traitement à doses faibles, ou de courte durée, amènera probablement chez une plus grande proportion de malades une arséno-résistance modérée (qui cependant pourra être suffisante pour rendre inactive désormais la médication, vu le peu de marge entre la dose stérilisante et la dose maniable chez l'homme), tandis qu'un « bon traitement », c'est-à-dire un traitement à forte dose et prolongé, amènera chez une minorité de malades une arséno-résistance plus accusée.

Ce raisonnement que nous défendons depuis des années a reçu un appui expérimental par les travaux de W. YORKE, qui, en opérant avec du tryparsamide réduit *in vitro*, avec passages répétés chez la souris, a produit, par des doses de tryparsamide suffisantes pour tuer juste une partie des trypanosomes, des souches ayant 20 fois la résistance normale, tandis qu'avec des doses qui ne laissaient que quelques rares parasites en vie (environ 10 fois plus fortes) il obtint 500 fois la résistance normale.

Ces expériences éclairent bien les cas d'arséno-résistance observées par nous au Mayumbe, résistances particulièrement nettes, et englobant le plus souvent aussi la résistance à une ou deux doses habituelles d'atoxyl et de 914 (la résistance au 914, en contradiction avec l'expérience *in vitro*, mérite d'être réexaminée (nous en reparlerons plus loin) et qu'on ne semble pas avoir rencontrés de la même façon ailleurs. En effet le Mayumbe Belge est certainement une des régions où les cures standard ont été le plus poussées. Déjà en 1922 les trypanosés ambulants y recevaient 15 injections de 0 g. 75 d'atoxyl pour une cure, et les traitements au tryparsamide y sont aussi relativement longs.

Il s'agissait dans ces cas bien de résistance des parasites, et pas d'une particularité des malades. Des cobayes inoculés n'étaient pas stérilisés, même temporairement, par des doses de tryparsamide de l'ordre de 1 g. par kilo de poids en injection sous-cutanée (observation inédite). D'autres cobayes envoyés au Laboratoire de Léopoldville (communication verbale) s'y montraient également réfractaires aux doses habituelles de tryparsamide chez cet animal.

L'arséno-résistance se transmet-elle à travers *Glossina palpalis*? L. Duke a réussi cette transmission. Il a également mis en évidence, par ailleurs, que des souches arséno-résistantes de vieux malades chroniques colonisaient encore dans l'intestin de la mouche, mais n'arrivaient plus dans ses glandes salivaires, et avaient donc perdu leur transmissibilité.

D'autre part nous avons publié (dans le *Bull. Soc. Path. Exot.*) deux observations de malades nouveaux, non stérilisés d'emblée par des doses habituellement stérilisantes de tryparsamide, et originaires d'un village où la seule source d'infection connue (y compris les environs) était une trypanosée chez qui la tryparsamide n'agissait pas.

Si l'arséno-résistance chez de nouveaux malades résulte souvent ou parfois de ce qu'ils se sont infectés avec une souche venant d'un autre malade rendue plus résistante par un traitement arsenical, il faut s'attendre à les rencontrer groupés plutôt que distribués uniformément dans la population. Le groupement peut s'expliquer aussi autrement : souche locale résistante naturellement, influences locales telluriques, de végétation, entomologiques. Mais on conviendra que l'explication de beaucoup la plus probable est celle qui vient à l'esprit en premier lieu, et que nous citons d'abord. Il est particulièrement difficile de supposer, que les habitants d'un même village aient des réactions biologiques identiques, qu'on ne retrouve guère ailleurs.

Nous apportons ici 9 observations d'arséno-résistants du secteur Tobi-Lushiko (Congo-Belge) examinés et traités par nous en 1932; le secteur a été visité auparavant une seule fois en 1929 par deux agents sanitaires donnant des cures standard de 24 g. tryponarsyl. Il n'y a ni mission ni hôpital, donc un minimum d'intervention médicamenteuse. Nous les ferons suivre d'une discussion statistique de leur signification :

A. — 6 cas venant tous de l'infime village de Shakasumbi (le premier ayant probablement contaminé les autres) :

Observation I. — Muenze, f., 30 ans, 38 kg. Lèpre maculeuse. Traitée en été 1929 par un agent sanitaire avec 10 fois 2 g. tryponarsyl parce que porteuse de ganglions cervicaux suspects (ponction négative). Le 21-8-32 : PG + (ponction ganglionnaire positive), PL 3,2 l., alb. + (= ponction lombaire : 3,2 leucocytes par mm³, albumine normale). Reçoit le 21-8, 1 g. tryponarsyl; le 30-8, 1 g. 8; le 31-8, 6 cg. d'émétique. Perdue de vue (comme les malades suivants) par suite d'absence, jusqu'au 8-10, où elle commence par une dose de 2 g. un traitement régulier tryponarsylé. Reçoit donc du 8-10 au 27-11, 15 g. de tryponarsyl (5 cg. par kg. par semaine). Le 2-12 : TC + (= triple centrifugation du sang positive), PG — (les ganglions ont d'ailleurs disparu). Reçoit 0 g. 7 trypoxyl. Le 4-12 : TC —. Mise alors au moranyl.

OBSERVATION II. — LUYENU SHAMUBI, jeune femme, 36 kg. Le 21-8-32, aucun symptôme morbide sauf PL (faite à tous les habitants du village), 12 l., alb. + (= à la ponction lombaire : 12 leucocytes par millicube, albumine normale). Mise cependant en traitement, reçoit du 21 au 31-8 2 g. 5 tryponarsyl et 0,05 d'émétique ; puis du 8-10 au 3-12 15 g. 3 de tryponarsyl, soit 4 cg. 7 par kilogramme et semaine. Le 7-11 : TC —, mais le 3-12 : TC +.

Reçoit du 9 au 13-12, en trois fois, 1 g. 5 de néosalvarsan original. Le 15 et le 16-12 : TC —, mais le 25-12 : TC + ; une autre TC + le 29-12, après 1,4 de tryponarsyl. Mise alors au moranyl.

OBSERVATION III. — SHAMUBI, homme de 30 ans, 48 kg. PG + le 21-8. Reçoit le même jour 1 g. 4 tryponarsyl, le 30-8, 2 g. 4, et le 31-8, 0 g. 8. Une PG faite le 30-8 est négative. Repris en traitement le 8-10. Les ganglions ont disparu à ce moment. Reçoit du 8-10 au 3-12, en huit fois, 16 g. 2 de tryponarsyl, soit 3 cg. 7 par kilogramme et par semaine. Le 5-12 : TC +. La rachicentèse faite à ce moment donne : PL 4,5 l., alb. 0,22. Cure au moranyl.

B. — Les 3 cas suivants sont superposables, ils se ressemblent jusque dans les détails ;

OBSERVATION IV. — DONGO SHAKASUMBI, jeune femme, 41 kg. Le 21-8-32 : PG +. 1 g. 4 de tryponarsyl. Le 30-8, 2 g. Le 31-8 : PG + et encore 1 g. 2 de tryponarsyl. Revue le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 7-11, 10 g. 4 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. Le 8-11 : TC +, PG +. Après 0 g. 8 d'atoxyl sous-cutané le 11-11, deux TC faites les 12 et 13-11 sont négatives, cependant température vespérale 37°8. PO (ponction sous-occipitale) 2,2 l. alb. 0,15. Le 19-11 : PG —, TC —. Reçoit encore 0,8 d'atoxyl, deux jours après, TC —. Mise au moranyl.

OBSERVATION V. — KAMANDA SHAMUBI, jeune femme. 34 kg. PG + le 21-8; 1 g. de tryponarsyl ; 1 g. 8 le 30-8. Le lendemain, PG + ; encore 0 g. 8. Le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 8-11 9 g. 2 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. PG +. Reçoit alors le 10 et le 11-11 0,4 d'atoxyl MEURICE sous la peau. PO : 1,4 l., alb. 0,12. Trois TC faites les 12, 15 et 19-11 négatives. Mise au moranyl.

OBSERVATION VI. — MAJIKU, jeune fille, 31 kg. PG + le 21-8-32 ; 1 g. de tryponarsyl et 1 g. 7 le 30-8. Le 31, PG + et encore 0 g. 7. Le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 8-11 8 g. 3 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. Le 9, PG +. Le 10 et le 11, 0 g. 4 atoxyl. Deux TC des 12 et 13 négatives. PG —. PO : 1,3 l, alb. 0,20. Le 19-11 : TC ++, le lendemain, 0,65 atoxyl ; le 21-11, encore TC +. Mise au moranyl.

OBSERVATION VII. — KONA SHAMUPULUWA, jeune femme du village de Shatshisenga, à 2 km. de Shakasumbi, mais se ravitaillant en eau à une rivière différente. Traitée en 1929 comme suspecte (ganglions cervicaux typiques, mais ponction négative) par un agent sanitaire. 20 g. de trypo-

narsyl. Le 18-8-32 : PG +, PL : 4 l. alb. + (moins de 0,20). Poids : 44 kg. Reçoit du 18 au 31-8 5 g. de tryponarsyl. Le 31-8 : PG +, et 0,8 de moranyl. Reçoit du 2-10 au 3-12 16 g. de tryponarsyl. Pendant cette cure, 4 TC sont négatives. PG —. Continue cure mixte moranyl-tryponarsyl.

Observation VIII. — Natshihota, de Tshimbalu. Petite femme, enceinte. Œdème aux pieds. Le 6-10-32 : PG +, PO : 0,8 l., alb. +. Reçoit du 6-10 au 6-12 cure régulière de tryponarsyl sans interruption à 3 cg. 2 par kilogramme par semaine, soit en tout 13 g. 4. Le 11-11 : PG —, TC +. Poids : 45 kg. Le 13 et le 18-12, puis le 27-12, chaque fois 0,65 de néosalvarsan. 2 TC —. Avorte d'un enfant presqu'à terme et meurt des suites de couches.

Observation IX. — Mandango, homme de 35 ans, 46 kg. Le 1-9-32 : PG +, PL : 26 l., alb. +. Reçoit quatre jours de suite 0 g. 08 de chlorométhylate neutre de diamino-acridine, qui ne produit pas d'effet. La PG reste + (ce remède donné dans ces conditions amène généralement une stérilisation temporaire ; Mandango est donc pluri-résistant d'emblée). S'enfuit jusqu'au 10-10. A ce moment : PG +, PL : 24 l., alb. +. Soumis à une cure tryponarsylique régulière de 3 cg. 5 par kilogramme par semaine. Le 8-12 : TC +. La dose de tryponarsyl est alors portée à 5 cg. 4 par semaine, mais sans résultat. Trois TC (la dernière le 18-1-33) sont toutes +. Mis au moranyl.

L'attention est attirée tout de suite par les 6 premiers cas. Ceux-ci sont tous originaires du village de Shakasumbi, petite agglomération de 24 habitants (10 hommes, 9 femmes, 5 enfants) qui fournit à l'examen fait en août 1932 : 5 anciens traités pour maladie du sommeil ou pour ganglions caractéristiques en 1929, dont un, Muenze (obs. 1) a des trypanosomes dans les ganglions ; 4 nouveaux malades (obs. 3-6) ganglionnaires positifs ; deux nouveaux malades repérés par ponction lombaire (l'obs. 2 et un autre cas qui a bien réagi au tryponarsyl et chez qui trois T. C. en cours de cure ont été négatives) ; enfin douze personnes apparemment indemnes.

Le seul malade du groupement, qui n'a pas résisté au tryparsamide, vient d'être mentionné : porteur d'altérations rachidiennes prononcées (40 l., alb. ++) il paraît appartenir chronologiquement au groupe de malades trouvés et traités en 1929.

Sauf lui, tous les malades du village montrèrent donc une résistance exceptionnelle au tryponarsyl : coïncidence qu'à première vue déjà personne ne voudra attribuer à un simple hasard.

Il est bien possible que l'observation n° 7 appartienne encore à la même série. Cette malade allait chercher son eau jusqu'en 1930 dans la même vallée que les gens de Shakasumbi. Mais la démonstration est assez belle sans qu'il faille y faire figurer ce cas douteux.

Nous dirons immédiatement que les examens et traitements de 1932 ont tous été faits soit par nous-même, soit sous notre surveillance directe, proche (quelques mètres), et, nous le soulignons, ininterrompue. Il ne peut donc être question, cette année du moins, d'erreurs ou de négligences commises par des infirmiers de couleur. Ce fait donne à nos observations un poids qui manque parfois à des observations pareilles.

En lisant les observations, on remarquera qu'après 3 piqûres administrées fin août le traitement a subi une interruption, et a été repris seulement le 8 octobre. Cela fait, en comptant une injection par semaine, un intervalle libre de 4 semaines 1/2, exactement 31 jours. Il n'y a pas lieu ici d'examiner, au moyen de raisonnements et d'analogies, si, étant forcé de nous absenter, il valait mieux commencer le traitement quitte à l'interrompre, ou abandonner les malades jusqu'en octobre. La seule question intéressante était de savoir si l'interruption du traitement pouvait en compromettre peu ou prou les résultats éloignés, et aussi si dans ces conditions des trypanosomes se voient dans la circulation périphérique plus souvent que d'habitude? A cela nous pouvons répondre : non, en nous basant sur l'examen d'autres trypanosés, dont la cure a été interrompue dans les mêmes conditions, examen que nous détaillons plus loin.

Dans les trois plus typiques de nos six observations, la résistance au tryponarsyl s'est d'ailleurs manifestée indubitablement avant l'interruption du traitement, la lymphe ganglionnaire montrant des parasites le lendemain de la seconde injection. Il ne s'agit donc aucunement d'arséno-résistance produite par notre traitement, mais bien d'un état préexistant.

Différentes observations personnelles et des publications nous font croire, que du moins chez l'indigène, une ponction ganglionnaire positive après deux piqûres de tryponarsyl ne se rencontre pas plus souvent qu'une fois sur 35, encore ce chiffre est-il probablement trop fort. Trois sur quatre malades de Shakasumbi examinés à ce point de vue après la deuxième injection de tryponarsyl ont montré des parasites.

Pour arriver à une juste estimation de probabilité, nous ne devons naturellement pas envisager isolément le village de Shakasumbi, mais rapporter le calcul à tous les malades ganglionnaires positifs contrôlés après leur deuxième injection, malades qui sont pour l'année au nombre d'environ 200. Dans ces conditions la probabilité que le hasard seul ait réuni 3 « résistants » dans un groupe de 4 ressort à 1/220e, c'est donc seulement après quelque chose comme 220 années de travail que nous eussions dû rencontrer une

distribution pareille si elle était due purement et simplement au hasard, comme l'est, paraît-il, le lieu de chute des météores.

Mais nous pouvons rapporter les arséno-résistants à d'autres groupes statistiques, en premier lieu à l'ensemble des malades ayant eu, dans la même région, à la même époque, et dans les mêmes conditions, d'abord trois injections ou moins de tryponarsyl, et dont le sang a été examiné par triple centrifugation pendant cette cure. 103 centrifugations faites dans ces conditions ont été négatives, et ont été négatives également les ponctions ganglionnaires faites en même temps. En ajoutant 8 examens du sang et de la lymphe faits sur les 7 malades en traitement de Shakasumbi (avec 6 résultats positifs, la première centrifugation faite à Luvenu ayant été négative), nous obtenons en tout 111 examens avec 6 résultats positifs.

Ces résultats positifs ont fait suite deux fois à la neuvième, une fois à la huitième, trois fois à la sixième injection de tryponarsyl en cure ininterrompue. Les 103 autres centrifugations et examens ganglionnaires ont eu lieu après un nombre d'injections variable, allant de 4 à 17. Afin de les réduire à une commune mesure, nous établissons la moyenne d'injections subies par les malades de Shakasumbi, et rapportons à cette moyenne les examens des autres malades, en admettant que la probabilité de trouver des parasites (ou si l'on veut la valeur des examens) est simplement et inversement proportionnelle au nombre d'injections reçues et à la dose hebdomadaire (qui a varié chez les malades quoique dans des limites assez étroites). Après ces corrections, la probabilité d'un examen positif dans la série envisagée est presque exactement de 1/12e. Et si la distribution des résultats positifs était uniquement due au hasard, la probabilité de rencontrer dans notre série de malades un groupement local avec 6 réussites sur 8 serait de l'ordre de 1/7.000^e.

Afin d'opérer sur de plus grands chiffres, nous pouvons d'ailleurs élargir sans crainte le cadre des malades servant de comparaison, et y faire entrer des trypanosés ayant subi également une interruption de traitement de quelques semaines, mais dont les premières injections étaient une combinaison de tryponarsyl, d'émétique, de 914, d'atoxyl (pas plus d'une piqûre), d'acétylarsan, au lieu d'être uniquement du tryponarsyl. Nous pouvons également y joindre une série de malades ayant reçu comme traitement d'attente de l'émétique, du chlorométhylate de diamino-acridine, ou ces deux produits combinés, vu que les rechutes constatées au début de la cure régulière, étaient bien plus nombreuses que chez les trypanosés ayant eu deux ou trois piqûres de tryponarsyl. Ainsi nous pouvons tabler sur un nombre plus important de centrifuga-

tions faites en cours de cure tryponarsylée (lors de la centrifugation les ganglions étaient toujours examinés également et ponctionnés s'il y avait lieu). Après avoir ajouté les malades de Shakasumbi, et, après des rectifications comme ci-dessus, nous obtenons une moyenne d'un examen positif — d'une réussite pour employer le langage des jeux de hasard — sur 19.

En reprenant avec cette nouvelle proportion le calcul ci-dessus, la probabilité de 6 réussites dans un groupe naturel de 8 pris au hasard parmi la série maintenant plus nombreuse de malades ressort à moins de 1/100.000ᵉ.

Si nous envisageons uniquement la fréquence des ponctions ganglionnaires positives dans cette même série de malades augmentée de tous les cas où pendant la cure il n'a pas été fait de centrifugation, mais seulement un examen ganglionnaire, la probabilité de trouver 3 ponctions positives au milieu de la cure régulière de tryponarsyl dans un groupe naturel de 5 trypanosés diagnostiqués par ponction ganglionnaire ressort à environ 1/1.700ᵉ.

Les quatre rapports de probabilité obtenus par autant de calculs différents : 1/220ᵉ ; 1/7.000ᵉ ; 1/100.000ᵉ ; 1/1.700ᵉ et tous relatifs au groupe de trypanosés arséno-résistants de Shakasumbi conduisent à la conclusion que voici : les trypanosés résistants au tryponarsyl ne se rencontrent pas au hasard par-ci et par-là, mais ils affectent un groupement local.

APPENDICE

Dans l'observation n° 9 (MANDANGO) on aura remarqué que l'augmentation des doses de tryponarsyl données de 3 cg. 5 par kilogramme et par semaine à 5 cg. 4 n'a pas amené une stérilisation même temporaire.

Par contre l'atoxyl a entraîné, semble-t-il, la stérilisation sanguine, du moins temporaire, chez trois sur quatre de nos malades (les obs. I, IV, V, VI). Cela n'est pas rare.

Plus curieuse est l'observation suivante :

OBSERVATION X. — BUY, jeune indigène, reconnu trypanosé en janvier 1924 par P. G. Traité à l'atoxyl sans effet : des doses de 3 cg. par kilogramme et par semaine, permises seulement chez un enfant, n'amènent à aucun moment la disparition des parasites dans les ganglions ni dans le sang. Perdu de vue, puis remis à l'atoxyl, dont il a reçu jusqu'au printemps 1926 trois cures de 8 à 12 injections fortes chacune ; à ce moment les phénomènes nerveux sont très prononcés, c'est cliniquement un troisième stade. Il y a toujours des parasites dans la circulation périphérique (communication verbale du docteur DE BÈVE). Fin 1926 est traité au tryparsamide à Tshikapa, nombre d'injections et cures subséquentes

éventuelles inconnues. Revu et reconnu par nous en mars 1932 dans le service du docteur GLORIEUX. Signes nerveux très prononcés. Remis au tryparsamide. Une ponction occipitale faite pendant cette cure montre une leucocytose absolument normale, et 0,30 d'albumine. Six examens du sang faits par le docteur GLORIEUX négatifs.

Quant au 914 chez les malades résistants au tryponarsyl le n° II (LUYENU) a présenté des trypanosomes dans le sang douze jours après avoir reçu en quatre jours 1 g. 5 de néosalvarsan, soit plus de 4 cg. par kilogramme. Par contre le n° VIII (NATSHIHOTA) paraît avoir été stérilisé temporairement par une quantité bien moindre.

Sur neuf cas de résistance au tryparsamide (obs. I-IX), sept ont montré à la rachicenthèse un liquide normal, et deux une leucocytose modérée sans hyperalbuminose. La proportion de liquides normaux dans ce groupe est donc supérieure à ce qu'elle est dans un groupe de trypanosés pris au hasard. Nous avons dans le temps publié une statistique analogue pour une série d'arséno-résistants de rechute. Nous signalons cette particularité sans vouloir chercher à l'expliquer ici.

Nous désirons par contre revenir sur la statistique mentionnée plus haut de 103 triples centrifugations faites au cours d'une cure de tryponarsyl (dose moyenne 4 cg. par kilogramme par semaine) à des malades ayant reçu deux ou trois injections de tryponarsyl, et qu'il avait fallu abandonner ensuite pendant cinq semaines avant de reprendre une cure régulière. Parmi eux (nous n'y comptons pas cette fois-ci les arséno-résistants de SHAKASUMBI) aucun n'a montré de parasites périphériques. A titre de comparaison nous dirons que des triples centrifugations faites avec le même matériel, même personnel, même surveillance, même procédé, à la même époque sur des trypanosés ganglionnaires positifs avant tout traitement, ont donné 30 résultats positifs sur 45, donc 2/3.

L'interruption de traitement, que les circonstances nous ont imposée, conduit ainsi à formuler la genèse des arséno-résistances artificielles un peu autrement qu'on ne le fait souvent : au lieu de dire, que « l'irrégularité d'un traitement amène l'arséno-résistance », nous préférons dire que « toutes les interruptions de traitement ne semblent pas entraîner ou favoriser l'arséno-résistance ».

Comme il n'est pas question de préconiser des traitements interrompus, cette formule n'a évidemment qu'un intérêt théorique. Nous l'énonçons cependant, parce que certains auteurs ont tendance à mettre sur le compte d'un traitement irrégulier ou écourté (en pratique la perfection est, sinon rare, du moins sûrement pas la règle), sans autre preuve, toutes sortes de phénomènes dont la règle est probablement différente.

Nous ajouterons que, chez les malades mentionnés, les réactions du liquide céphalo-rachidien à la cure tryponarsylique étaient ce qu'elles sont en général : à ce point de vue aussi, nous n'avons pas remarqué de différence ; ceci ne vaut d'ailleurs pas pour quelques malades qui ne font pas partie du groupe, et qui ont à *plusieurs reprises* interrompu le traitement auquel ils étaient soumis.

La vallée où les femmes de SHAKASUMBI (obs. I-VI) vont prendre leur eau héberge des *Glossina palpalis*. Nous en avons écrasé environ 160 et injecté le filtrat sur ouate à deux cobayes qui sont morts sans présenter d'infection visible. Au microscope il n'a pas été constaté d'infection (30 examens). Ce qu'il faut retenir de ceci est simplement la présence de glossines d'ailleurs rares.

Sur un premier essai d'acclimatation au Tonkin de *Girardinus guppyi*.

Remarques sur le facteur thermique de l'activité larvicide de ce poisson,

Par C. TOUMANOFF.

Un élevage de *Girardinus Guppyi*, poisson vivipare originaire de l'Amérique du Sud, est entretenu depuis plusieurs années déjà au Laboratoire d'entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.

M. le professeur ROUBAUD nous a confié, lors de notre départ de France en novembre 1930, dix spécimens afin de tenter l'acclimatation de cette espèce en Indochine, dans un but de prophylaxie antipalustre.

Les dix poissons supportèrent parfaitement le voyage de Paris à Saïgon grâce à des soins il est vrai très attentifs, mais six d'entre eux moururent au cours du premier mois de séjour en Indochine passé dans cette dernière ville, de sorte que tout notre élevage tonkinois a eu pour point de départ les seuls survivants du lot : quatre femelles apportées par nous à Hanoï le 2 janvier 1931.

Cet élevage a permis de mettre en évidence un certain nombre de faits concernant soit les résultats de l'élevage, soit les capacités larvivores, dont nous croyons utile de mentionner brièvement le détail dans cette note en raison de l'intérêt qu'ils nous paraissent présenter pour l'utilisation pratique de cette (1) espèce à la destruction des larves d'anophèles.

(1) Notons que les essais faits au Tonkin par le Service Antipaludique sur l'acclimatation des poissons larvivores exogènes ne se rapportent pas uni-

C'est en grande partie grâce à la collaboration très dévouée de M. Martin, assistant au service antipaludique que ce travail a pu être exécuté. Nous tenons donc à lui en exprimer ici notre vive gratitude.

Elevage

Les pontes ont commencé au mois de février 1931 et ont continué jusqu'au mois d'avril. Durant les mois de mai, juin, juillet et août de 1931 il ne se produisit aucune naissance. En septembre 1931 les pontes recommencèrent de nouveau pour s'effectuer jusqu'au mois de janvier 1932. L'arrêt survenu au mois de janvier dura jusqu'au mois d'avril. A partir du mois d'avril, de nombreuses naissances furent observées en mai, aucune en juin et un petit nombre au mois de juillet 1932.

En l'espace de dix-huit mois, avec deux arrêts, qui correspondaient en 1931 à mai-août et en 1932 à janviers-mars un total de 708 petits poissons a été obtenu. Il est fort probable que l'arrêt dans la reproduction en mai-août 1931 a été dû à une très haute température peu habituelle pour ces poissons dans le laboratoire d'Europe, et que par contre celui qui a été observé en janvier-mars 1932 était en rapport avec un fort abaissement de la température.

Les observations ont permis de constater que la portée moyenne d'un poisson est de 22 petits, mais qu'elle peut varier de 2 à 78 alevins dans des cas isolés. La fécondité doit donc varier selon les individus.

Dès le mois de mai 1931 une partie des jeunes poissons furent transportés dans un bassin en plein air, formé par deux cuves en ciment de 0 m. 70 de long sur 0 m. 35 de large et 0 m. 57 de haut, fermées chacune par un grillage métallique à mailles serrées à raison de 25 *Girardinus* dans la première cuve et de 22 dans la seconde.

Ces poissons se nourrissaient uniquement pendant le premier mois des larves de *Chironomus* qu'ils trouvaient dans le fond des cuves. On leur a donné ensuite un peu de poudre de viande journellement.

quement à *Girardinus*. Les essais ont été commencés également avec *Gambusia affinis*, larvivore très réputé.

Ces essais ont pu être mis sur pied grâce au matériel que M. le Dr Oxner de l'Institut Océanographique de Monaco a eu l'obligeance de nous envoyer par l'intermédiaire de M. Dontcheff qui nous a rendu des grands services en acceptant la charge bénévole de ce transport qu'il a effectué dans les meilleurs conditions.

Les essais d'acclimatation de ce poisson n'ayant pas jusqu'ici donné de résultats concluants, l'histoire de leur élevage sera relatée ultérieurement.

Le 10 novembre 1931, les *Girardinus* provenant des cuves nos 1 et 2 furent transportés dans des bassins correspondants de plus grande capacité, mesurant 2 m. 15 de long sur 1 m. 17 de large et 0 m. 42 de profondeur, fermés par des panneaux en treillis large métallique qu'en interdisaient l'accès aux oiseaux pêcheurs, sans empêcher les moustiques de venir y pondre.

Les diverses phases, des deux élevages sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	Bassin n° 1	Bassin n° 2	Total
Nombre de poissons à l'origine.	25	22	47
Contrôle de novembre 1931.	113	38	151
Contrôle d'avril 1932. . .	329	191	520

Donc, ici comme au laboratoire, une reproduction très active fut obtenue en peu de temps. En l'espace de 12 mois le nombre des poissons est passé du nombre de 47 à 520.

En dehors de la nourriture que les poissons pouvaient trouver au début dans les bassins (larves de *Chironomus*, *Culex*) (1), on fit tous les 10 jours environ des distributions de poudre de *Daphnies*.

En élevant des *Girardinus* au laboratoire nous nous sommes rendu compte que leur activité larvivore n'est pas très manifeste au mois de février-mars et début d'avril lorsque la température du laboratoire était relativement basse. Cela nous a incité à faire des expériences comparatives à diverses températures. Nous donnons ainsi à titre d'exemple la description d'un certain nombre de ces expériences.

EXPÉRIENCE I. — Deux grosses femelles sont placées dans un cristallisoir en présence de 100 larves de *culex* le 15-3-32 et sont laissées à la température de laboratoire qui varie de 16° à 20° C. Trois jours après le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 70 larves, 4 nymphes et 3 adultes éclos. En l'espace de trois jours ont ainsi été mangées 23 larves. Le 19-3-32 on trouve dans les cristallisoirs 60 larves, 4 nymphes et 7 larves mortes abîmées certainement mordues par les poissons. En l'espace de 24 h. n'ont été mangé que 3 larves et 60 larves sont restées intactes après quatre jours

(1) Il faut d'ailleurs remarquer que dans aucun des bassins où les poissons ont été installés nous n'avons pu trouver les larves de *culex* ou *anophèles*, les larves de *chironomus* y ont disparu assez rapidement.

Par contre dans les bassins témoins restés non peuplés pendant un certain temps, les larves de *culex* ont été trouvées à plusieurs reprises et surtout les larves de *chironomus* ont été abondantes dans la vase de ces bassins.

d'expérience. Le 23-3-32 on ne trouve que 55 larves vivantes et 3 nymphes, la journée suivante il ne reste qu'une nymphe et 44 larves vivantes. Le 22-3-32 nous trouvâmes dans les cristallisoirs 30 larves vivantes et 4 larmortes. Les 10 larves qui restent vivantes le 23-3-32 sont dévorées le 24-3-32. Les deux poissons en présence de 100 larves ont mis pour les dévorer neuf jours. Pendant les onze jours qui suivirent, seulement 135 larves ont été dévorées sur 200 qui furent données aux poissons. En vingt jours les poissons se sont contentés de 232 larves.

Expérience II. — Deux grosses femelles adultes sont placées en présence de 100 larves dans une étuve dont la température oscillait de 27°-30° C. le 18-3-32, le 19-3-32 toutes les larves ont été mangées.

Le même jour on ajoute dans le cristallisoir 200 larves à 2 h. de l'après-midi il n'en reste plus une seule dans le cristallisoir. On ajoute alors dans le récipient 300 nouvelles larves. Le 20-3-32 on compte 60 larves à 9 h. du matin, à 5 h 45 m. de l'après-midi toutes les restantes sont dévorées. On y ajoute immédiatement 200 autres larves. Le matin du 21-3-32 il ne reste dans le cristallisoir que 55 larves qui sont d'ailleurs dévorées à 2 h. de l'après-midi.

On y ajoute alors 300 larves et 24 h. après il ne reste dans le cristallisoir que 31 larves vivantes. L'expérience prolongée jusqu'au 7-4-32 avec addition régulière des larves démontra qu'à la température de 27°-30° C. les deux poissons en expérience dévorèrent 3.100 larves.

Expérience III. — Deux poissons de taille moyenne sont mises le 15-3-32 dans un cristallisoir en présence de 50 larves de *culex* à la température de 18°-20° C.

Le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 44 larves, 4 nymphes et 2 larves mortes. Le 19-3-32 on trouve 32 larves vivantes, 4 nymphes et une larve morte. Du 19-3-32 au 22-3-32 moururent 10 larves et une s'est transformée en nymphe. Sur 5 nymphes 3 se transforment le 23-3-32 en adultes. Il résulte de cette expérience que les jeunes poissons de taille moyenne détruisent en espace de huit jours seulement 24 larves. Pendant douze jours suivants les poissons en question mangèrent 92 larves soit au total 116 larves.

Expérience IV. — Expérience parallèle à l'expérience n° 3. Cette expérience conduite de la même façon avait abouti à la constatation qu'à cette température les deux poissons de même taille que dans l'expérience 3 dévorèrent en l'espace de 20 jours, 1.901 larves dont aucune s'est transformée en nymphe ou moustique adulte.

Experience V. — Quatre petits poissons sont mis en présence de 100 larves de *culex* le 15-3-32.

Le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 3 moustiques éclos, 14 larves mortes (mordues et déchirées par les poissons) et 16 larves ont été dévorées.

Le 18-3-32 on constate 12 larves mortes 4 nymphes, 1 adulte éclos. Reste 50 larves.

Le 24-3-32 on ne trouve que 13 larves vivantes et 4 nymphes; le 25-3-32 encore 4 larves se transforment en nymphes et 3 nymphes en adultes. Sur l'ensemble de 5 nymphes qui restent 3 meurent et 2 se transforment en moustiques adultes. Il reste dans le cristallisoir 9 larves.

EXPÉRIENCE VI. — Parallèle à l'expérience précédente. Quatre petits poissons sont mis le 15-3-32 en présence des 100 larves de *Culex* dans une étuve à la température de 30° C. Le contrôle fait le 16-3-32 permet de constater qu'il ne reste aucune larve dans le cristallisoir. On y ajoute à la même date 100 larves. Le 17-3-32 à 3 h. 1/2 de l'après-midi toutes les larves sont mangées par les poissons. On ajoute à la même heure 100 larves, 24 h. après (le 18-3-32) on ne trouve aucune larve dans le cristallisoir.

Sur 200 larves mises dans le cristallisoir le 18-3-32 aucune ne reste le 19-3-2. De même les 200 larves ajoutées le 19-3-32 sont mangées le 20-3-32. Quatre jeunes alevins ont mangé ainsi dans l'étuve en espace de cinq jours 500 larves de *Culex*.

Comme on le voit par ces expériences le chiffre des larves mangées par un poisson peut au début des expériences à la température favorable dépasser largement 100, il nous semble toutefois qu'il est plus logique de conclure de la capacité larvivore de poisson à une température donnée en prenant en considération le nombre moyen des larves dévorées pendant une certaine période, par exemple 20 jours, délai de la plupart de nos expériences. Sans entrer dans les détails de la description de toutes les expériences nous les résumons par les tableaux ci-contre.

Les expériences en question peuvent être résumées par les tableaux ci-contre ; dont le n° 1 indique les résultats des expériences faites avec des femelles gravides, le n° 2 celles faites avec des poissons de taille moyenne et enfin le n° 3 avec des poissons jeunes.

Comme on le voit par ces tableaux : dans 5 épreuves de la capacité larvivore des femelles adultes, le repas journalier moyen d'une seule femelle variait de 6 à 33 par expérience. A l'étuve l'appétit fut beaucoup plus considérable et le repas minima de 24 h. était de 38 larves, atteignant le maximum de 75.

En ce qui concerne les poissons de taille moyenne, leur repas moyen au cours de 20 jours fut, pour trois expériences effectuées, de 6, 8 et 13 larves respectivement avec la moyenne de 4 larves par jour et par poisson à la température de laboratoire et de 47-70, 95 avec la moyenne de 35 dans l'étuve.

Les petits poissons au nombre de 4 par expérience, suivis pendant 5 jours, mangèrent à la température de 18-20° de 6 à 24 larves par jour (soit 4 en moyenne en ce qui concerne 12 poissons observés pendant 20 jours. A la température 27-30° C., leur appétit s'est montré plus considérable et le repas journalier d'un poisson pendant cinq journées d'expériences variait de 60-100 larves avec la moyenne générale de 22 larves par jour. Il apparaît ainsi d'après ce qui précède, que, soit au laboratoire, soit dans les bassins exposés à l'air libre, les poissons de cette espèce manifestent

FEMELLES ADULTES

Température		Expériences n°	Nombre de poissons par expérience	Nombre de jours d'expérience	Nombre des larves détruites	Moyenne journalière par poisson	Moyenne générale d'ensemble par poisson
I.	16°-20°	1	2	20	252	6	
		2	*id.*	20	738	18	
		3	*id.*	20	794	19	17
		4	*id.*	28	1.842	33	
		5	*id.*	20	458	11	
	27°-30°	1	2	20	1.534	38	
		2	*id.*	20	2.147	54	57
		3	*id.*	20	3.100	75	
		4	*id.*	20	2.452	61	

FEMELLES TAILLE MOYENNE

Température		Expériences n°	Nombre de poissons par expérience	Nombre de jours d'expérience	Nombre des larves détruites	Moyenne journalière par poisson	Moyenne générale d'ensemble par poisson
II.	16°-20°	1	2	20	116	6	
		2	*id.*	20	156	8	4
		3	*id.*	18	245	13	
	27°-30°	1	2	20	1.901	95	
		2	*id.*	20	1.905	70	35
		3	*id.*	20	954	47	

JEUNES POISSONS

Température		Expériences n°	Nombre de poissons par expérience	Nombre de jours d'expérience	Nombre des larves détruites	Moyenne journalière par poisson	Moyenne générale d'ensemble par poisson
III.	16°-20°	1	4	5	120	24	
		2	*id.*	10	81	8	3
		3	*id.*	5	29	6	
	27°-30°	1	4	5	500	100	22
		2	*id.*	5	479	95	
		3	*id.*	5	345	69	

une reproduction *intensive* dans les conditions du climat du Tonkin. Dans son ensemble quatre poissons apportés de France ont donné dans l'espace de dix-huit mois 1.171 individus. Le nombre primitif a augmenté ainsi près de 300 fois. Cette multiplication active dans des bassins de faible étendue sera vraisemblablement encore plus rapide dans des grandes étendues d'eaux naturelles. Les conclusions définitives sur l'acclimatation des *Girardinus* ne pourront être prises qu'au bout de plusieurs années d'élevage. Nous nous bornons à signaler que les premiers essais sont assez encourageants. Il est assez difficile également de prévoir les effets que pourrait avoir leur application pratique au Tonkin. Comme tous les poissons de petite taille, *Girardinus* n'échappe guère au risque d'être dévorés par les poissons carnivores et seuls les essais d'ale-

vinage des mares qui ont été déjà entrepris pourront établir son utilité pratique dans la lutte antilarvaire.

Néanmoins quelques expériences de laboratoire démontrent que la capacité larvivore de *Girardinus* varie très fortement selon la température tout au moins en ce qui concerne notre souche en acclimatation. On obtient le meilleur effet à la température de 27-30° C.

Il ressort donc de ces expériences qu'il est difficile d'émettre un jugement sur la voracité des poissons qu'ils soient exogènes ou indigènes sans vérifier leur appétit en fonction de la température.

Ainsi par exemple nous avons pu observer que *Aplocheilus javanicus* Bleecker, poisson culiciphage bien connu et très apprécié en Extrême-Orient, s'est montré pendant les essais faits en période froide du mois de mars un larvivore tout à fait médiocre. Une constatation identique a été faite à l'égard de *Macropodus cupanus* Cuv. et Val. que certains considèrent comme culiciphage ; quelques alevins de *Rasborichthys helfrichi* Bleecker (1) ont été cependant plus actifs dans les mêmes circonstances.

Il est ainsi bien probable que les poissons indigènes eux-mêmes ont une capacité larvivore également différente à diverses époques de l'année.

L'action favorable de la température élevée sur le pouvoir culiciphage de *Girardinus* indique enfin que l'application pratique de ces poissons au Tonkin aurait le plus grand intérêt pendant la période estivale qui, comme on le sait, coïncide avec la saison des pluies.

Or il se trouve que l'emploi des poudres larvicides se heurte dans ce pays à de réelles difficultés surtout en saison des pluies. La rapidité d'évolution larvaire à la température d'été (2) nécessiterait en particulier la répétition fréquente et par conséquent coûteuse des opérations.

La méthode biologique d'empoissonnement apparaît donc en tous cas comme susceptible de rendre au Tonkin au moins les services complémentaires sur lesquels ont insisté en particulier les frères DE BUEN en Espagne à la suite de leurs expériences de prophylaxie pratique avec emploi simultané de vert de Paris et de *Gambusia affinis* (5), dont M. MORIN nous a signalé la très grande efficacité.

(1) Nous devons la détermination de ces poissons capturés au cours de nos prospections au Tonkin à M. CHEVEY, Directeur de l'Institut Océanographique de Cauda, à qui nous tenons à exprimer nos remerciements.

(2) C. TOUMANOFF. Quelques observations sur la durée d'évolution larvaire des anophèles au Tonkin. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXIV, n° 10, 1931, p. 923, 1927.

(3) E. DE BUEN. — Estudio Experimental de algunas substancias larvicidas antianofelicas. *Rev. Exp. de Med. e Higiene Colonial*, Ano II, n° 6, nov. 1929.

Etude comparative de la malaria chez les pygmées et les indigènes ordinaires de la forêt de l'Ituri (Congo Belge),

Par J. Schwetz, H. Baumann, Mlles Peel et Droeshaut.

AVANT-PROPOS

Autant que nous sachions, les pygmées n'avaient pas été encore été examinés au point de vue paludéen. Cette étude nous semblait intéressante à plusieurs points de vue.

Il s'agissait d'abord d'une *race* spéciale... Ensuite et surtout, les conditions de vie des pygmées sont toutes différentes de celles des indigènes ordinaires. Tandis que les derniers mènent une vie sédentaire et habitent des villages, des cases, les pygmées sont des chasseurs-nomades et habitent, en pleine forêt, des huttes temporaires. Est-ce mieux ou pis au point de vue malarien?.

A priori, il y a des arguments pour et contre, arguments que nous trouvons inutile d'exposer après avoir constaté les faits...

Mais pour pouvoir juger de la plus grande ou de la moins grande sensibilité des pygmées à la malaria, comparativement à celle des autres indigènes, il fallait examiner en même temps également ces derniers, de la même région. Or, ce dernier examen seul, sans même celui des pygmées, n'était pas dénuée d'intérêt pour nous.

Dans une série d'études précédentes nous avons exposé le résultat de l'examen, au point de vue de l'infection malarienne, des indigènes de la région de Stanleyville. Or, d'une région à l'autre il peut y avoir une différence.

*
* *

La forêt de l'Ituri, expansion orientale de la grande forêt équatoriale, s'étend sur les deux rives de la grande rivière du même nom, depuis tout près du lac Albert, à l'Est, jusque tout près de Stanleyville, à l'Ouest, où elle se confond, sans limites ni transition, avec le reste de la forêt équatoriale. C'est au centre de cette région de l'Ituri que se trouvent éparpillés les pygmées. Ces derniers sont divisés, ou, si on le préfère, groupés, en clans appartenant à telle ou telle autre chefferie indigène, à laquelle ils fournissent les produits de leur chasse en échange des vivres agricoles. On sait que les pygmées ne font pas de plantations et ne s'occupent que de chasse...

Jusqu'il y a encore quelques années les pygmées étaient inabor-

dables et inaccessibles. Très craintifs et farouches, ils évitaient le contact des Européens qui les laissaient d'ailleurs en paix. Mais peu à peu, par l'augmentation du nombre d'Européens et par la création des routes d'auto, les pygmées s'apprivoisent de plus en plus, viennent plus volontiers à l'appel de l'autorité et deviennent même peu à peu plus ou moins sédentaires, en construisant des hameaux et en commençant même à faire peu à peu des plantations. Les indigènes ne dédaignant pas toujours les filles pygmées, la pureté même de la race commence peu à peu à se perdre. Bref, les pygmées actuels sont déjà beaucoup moins mystérieux que ceux du temps de Stanley.

*
* *

Pour notre étude nous avons choisi trois clans de pygmées habitant la région comprise entre Avakubi sur Ituri, à l'Ouest, et la rivière Epulu, affluent de l'Ituri, à l'Est, région se trouvant *grosso modo* à mi-chemin entre Stanleyville et le lac Albert (750 km. de distance).

1° Clan de la Chefferie Katshuy ;

2° Clan de la Chefferie Kayumba ;

3° Clan de la Chefferie Fariala (Avakubi).

En fait de comparaison, nous avons en même temps examiné la population du village principal de la première Chefferie, de celle de Katshuy. Nous avons en outre examiné les élèves de l'Ecole de la mission catholique d'Avakubi (à 325 km. de Stanleyville), enfants et adolescents provenant de la même région.

Tout s'est bien passé et nous avons pu examiner la population, en novembre 1932, sans la moindre difficulté. Le seul point noir de notre tableau, point noir auquel nous nous attendions du reste, était le trop petit nombre d'enfants et surtout de nourrissons examinés.

On sait que, très rare, ou du moins très discrète, chez les noirs adultes, la malaria est très commune chez les enfants et surtout chez les tout petits enfants (nourrissons).

Pour juger de l'endémicité paludéenne d'une région, ou d'un groupe de population, il faut donc surtout examiner les enfants et tout spécialement les petits enfants. Or, si les adultes se présentèrent bien facilement à notre appel, la proportion d'enfants était bien disproportionnée par rapport aux adultes. Et nous avons constaté cette disproportion non seulement chez les pygmées, mais aussi — quoique dans un degré moindre — chez la population autochtone et sédentaire. Nous y reviendrons plus loin, en résumant et en commentant le résultat de notre examen.

Lors de ce dernier, nous avons fait abstraction de la rate, ne nous

occupant que de l'index parasitaire. Dans ce but nous prélevions de chaque examiné trois préparations microscopiques : une triple goutte épaisse sur une lame et deux frottis étalés, sur deux autres. Ces préparations furent ensuite colorées (au Giemsa) et examinés au laboratoire de Stanleyville.

I. — PYGMÉES

A. — **Pygmées de la Chefferie Kayumba.**

Nombre d'examinés	28
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses. .	13 = 45,4 o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis	4 = 14,3 o/o
Schizontes annulaires (*Pl. falciparum*)	12 = 92,3 o/o
Schiz. + Gamètes de *Pl. malariæ*	1 = 7,7 o/o

Mais pour être bien compris, ce résultat global doit être plus détaillé.

1° Sur les 28 examinés il s'agissait de 12 hommes, 10 femmes, 2 garçons et 4 fillettes. L'âge approximatif de ces 6 enfants (2 + 4) était respectivement de 3, 9, 12, 12, 12 et 13 ans.

Or, sur ces 6 enfants, ou, quelques-uns, adolescents, nous ne trouvâmes de malaria que chez un seul, chez une fillette de 9 ans : schizontes et gamètes de *Pl. malariæ* (avec plus que probablement des schizontes de *Pl. falciparum*).

Tous les autres 12 parasités de malaria se rapportent donc aux adultes, soit 12 cas sur 22 = *54,5 o/o*.

Tandis que chez les enfants adolescents nous ne trouvâmes que (1 sur 6) : *16,6 o/o*.

Résultat plutôt paradoxal, ou du moins exceptionnel à la règle.

2° A part le seul cas de *Pl. malariæ* cité, nous ne trouvâmes chez tous les autres parasités que de bien rares schizontes annulaires. La rareté des parasites est déjà prouvée par la différence entre les gouttes épaisses et les frottis étalés. Et comme la plupart des parasités furent diagnostiqués par les gouttes épaisses, nous n'avons pas vu de mouchetures de Maurer. Mais il est hors de doute qu'il s'agissait de schizontes de *Pl. falciparum*. Nous n'avons pas trouvé un seul croissant.

B. — **Pygmées de la Chefferie Fariala (Avakubi).**

Nombre d'examinés	36
Nombre de parasités trouvés en gouttes épaisses . .	11 = 30,5 o/o
Nombre de parasités trouvés en frottis étalés . . .	8 = 22,2 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	10 = 91 o/o
Schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. falciparum* . . .	1 = 9 o/o

Remarques explicatives.

1° Sur les 36 pygmées examinés il s'agissait de 15 hommes, 14 femmes, 2 garçons et 5 fillettes.

Les 7 enfants (2 + 5) étaient âgés respectivement de 1, 1, 2, 3, 6, 7 et 7 ans. Sur ces 7 enfants 2 seulement furent trouvés indemnes de parasites : 1 de 6 et 1 de 7 ans.

Les 6 autres cas de malaria furent trouvés parmi les 29 (15 + 14) adultes.

De sorte que le pourcentage de parasités chez les enfants fut trouvé de 2 sur 7 : 20,7 o/o.

Tandis que chez les adultes ce pourcentage était de 6 sur 29 : 71,4 o/o. Proportion conforme à la règle, pour ainsi dire. On remarquera d'ailleurs qu'ici, chez les pygmées de Fariala, il s'agissait de vrais petits enfants, tandis que dans le groupe précédent il s'agissait plutôt de grands enfants, plus âgés.

2° En fait de parasites, nous n'avons trouvé, à une seule exception, que des schizontes de *Pl. falciparum*, avec ou sans mouchetures de MAURER. Mais la seule exception était vraiment bien intéressante. Il s'agissait d'un enfant âgé d'approximativement d'un an. Schizontes annulaires avec taches de MAURER dans les globules parasités. Schizontes étoffés typiques de *Pl. vivax* (globules parasités, hypertrophiés et avec des granulations de SCHÜFFNER). Mais, à côté de ces deux schizontes habituels, nous avons trouvé :

1° Des schizontes *tenue* dans des globules avec des mouchetures de MAURER (*Pl. tenue*).

2° Schizontes compacts et ovales dans des globules hypertrophiés et ovales, avec des granulations de SCHÜFFNER (*Pl. ovale*).

A part ce cas, comme nous venons de le dire, uniquement schizontes annulaires. Pas un seul gamète.

C. — Pygmées de la Chefferie Katshuy.

Nombre d'examinés	55	
Parasités, d'après les gouttes épaisses	12 =	21,8 o/o
Parasités, d'après les frottis	11 =	20 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	10 =	83,3 o/o
Schizontes de *Pl. malariæ*	1 =	16,6 o/o
Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	

Remarques explicatives.

Sur les 55 examinés il s'agissait de 23 hommes, 17 femmes, 11 garçons et 4 fillettes.

Sur les 15 enfants (11 + 4), 12 étaient âgés de 5 à 10 ans et les

3 autres, respectivement de 1, 2 et 2 ans. Les 3 derniers, les nourrissons, furent trouvés indemnes. Sur les 12 autres nous avons trouvé 7 parasités par des schizontes, dont 6 par ceux de *Pl. falciparum* et 1 (1 garçon de 5 ans) par des schizontes de *Pl. malariæ* (1 seul schizonte en bande).

Sur les 40 adultes (27 + 17) nous n'avons trouvé que 5 parasités, dont 4 par des schizontes de *Pl. falciparum* et 1, par des gamètes de *Pl. malariæ* (1 seul macrogamétocyte).

Proportion de parasités chez les adultes : 5 sur 40 = 12,5 o/o.

Proportion de parasités chez les enfants : 7 sur 15 = 46,6 o/o.

2° En fait d'espèces de parasités, nous n'avons trouvé, sauf 2 cas de quarte (schizontes chez un enfant et gamètes chez un adulte), que des schizontes, assez rares en général, de *Pl. falciparum*.

Résumé général de l'examen des trois groupes de pygmées au point de vue malarien

Nombre de Pygmées examinés	119
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses .	36 = 30,2 o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis étalés . .	23 = 19,3 o/o
1° Schizontes de *Pl. falciparum*	32 = 88,8 o/o
2° Schizontes de *Pl. falcip.* et de *Pl. vivax* (1 an) .	1 = 2,7 o/o
3° Schizontes de *Pl. malariæ* (5 ans)	1 = 2,7 o/o
4° Schizontes et gamétocytes de *Pl. malariæ* (9 ans).	1 = 2,7 o/o
5° Gamètes de *Pl. malariæ* (22 ans)	1 = 2,7 o/o
	36
Proportion de parasités chez les enfants . .	13 sur 28 = 46,3 o/o
Proportion de parasités chez les adultes . .	23 sur 91 = 25,2 o/o

Nous verrons plus loin la proportion de parasités chez les indigènes, autres que les Pygmées, de la même région.

Microfilaires

1) Pygmées de Kayumba . .	6 sur 28 = 21,4 o/o
2) Pygmées d'Avakubi . . .	6 sur 36 = 16,6 o/o
3) Pygmées de Katshuy . . .	9 sur 55 = 16,3 o/o
	21 sur 119 = 17,6 o/o

En général, très rares, et vues presque uniquement dans les gouttes épaisses.

L'anémie chez les pygmées.

Ce qui nous a frappé dès le début de l'examen des gouttes épaisses et surtout des frottis, c'était l'anémie, caractérisée par une forte anisocytose et poïkilocytose. Parfois on voyait même de vrais mégalocytes. La basophilie par contre était rare et légère. Abstrac-

tion faite de la très faible basophilie, on avait l'impression d'examiner le sang des rongeurs...

Cela pour les globules rouges. En ce qui concerne les globules blancs, la proportion d'éosinophiles était parfois énorme, ce qui frappait surtout à l'examen des gouttes épaisses. La plupart des polynucléaires étaient des éosinophiles. Dans un cas nous avons compté 86 éosinophiles sur 93 polynucléaires.

Nous avons vu plus haut que les microfilaires étaient plutôt bien rares chez nos pygmées examinés. La cause de l'anémie et surtout de l'éosinophilie était donc autre ; plus que probablement, forte *helminthiase*. Nous trouvant loin de nos pygmées examinés, nous ne pouvons pour le moment élucider la question.

Il est intéressant de noter que l'intensité de l'anémie-éosinophilie n'était pas la même dans les trois groupes. Très accentuée chez les pygmées de Kayumba, elle l'était moins chez ceux de Fariala (Avakubi) et encore moins chez ceux de Katshuy.

Nous n'entrons pas dans d'autres détails à ce sujet et nous nous bornerons à rappeler que les pygmées sont des chasseurs « carnivores », par excellence, et que leur alimentation n'est par conséquent pas toujours régulière ni même assurée.

*
* *

II. — RECHERCHES SUR LA MALARIA CHEZ LES INDIGÈNES (AUTRES QUE LES PYGMÉES) DE L'ITURI

A. — Ecole de la Mission Catholique d'Avakubi.

Nombre d'élèves examinés		100
1° Au-dessous de 10 ans	12	
2° Entre 10 et 15 ans	70	
3° Au-dessus de 15 ans	18	
	100	

1° *Au-dessous de l'âge de 10 ans* (la plupart, de 8 à 9 ans) :

Nombre d'examinés		12
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses		10 = 83,3 o/o
Nombre de parasités d'après les frottis		7 = 58,3 o/o
Schizontes annulaires (sans taches de MAURER)	3	7 = 70 o/o
Schizontes annulaires (avec taches de MAURER)	4	
Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*		2 = 20 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + Croissants		1 = 10 o/o

RÉSUMÉ

Plasmodium falciparum	8	= 80	o/o
Plasmodium falciparum + *Pl. malariæ* . . .	2	= 20	o/o
	10		

Gamétocytes	1 = 10	o/o
Microfilaires.	1 = 8,3	o/o

2° *Entre 10 et 15 ans :*

Nombre d'examinés		70		
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses .		43 =	60	o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis . . .		29 =	40	o/o
Schizontes annulaires (sans taches de MAURER). .	19	34 =	79	o/o
Schizontes annulaires (avec taches de MAURER)	15			
Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum* . . .		6 =	14	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*		1 =	2,4	o/o
Schizontes de *Pl. malariæ*		2 =	4,6	o/o
		43 =	100	o/o

RÉSUMÉ

Plasmodium falciparum	40 =	93	o/o
Plasmodium malariæ.	2 =	4,6	o/o
Plasmodium falciparum + *Pl. malariæ* . . .	1 =	2,3	o/o
	43 =	100	o/o

Gamétocytes.	7 = 16	o/o
Microfilaires.	12 = 17	o/o

3° *15 ans et au-dessus :*

Nombre d'examinés	18		
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses .	9 =	50	o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis	5 =	36	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	6 =	66,6	o/o
Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*	1 =	11,1	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ* .	1 =	11,1	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	11,1	o/o
	9 =	100	o/o

RÉSUMÉ

Plasmodium falciparum.	7 =	77,7	o/o
Pl. falciparum + *Pl. malariæ*	2 =	22,2	o/o

Gamétocytes	2 = 22,2	o/o
Microfilaires	0 = »	

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'EXAMEN DES ÉLÈVES DE L'ÉCOLE D'AVAKUBI

Diminution graduelle et régulière de l'infection avec l'âge des examinés : 83,3 o/o, chez les enfants au-dessous de l'âge de 10 ans ; 60 o/o chez les enfants plus âgés, ou adolescents, de 10 à 15 ans, et 50 o/o, chez les presque jeunes adultes, chez ceux âgés de plus de 15 ans.

En ce qui concerne l'espèce malarienne, c'est *Pl. falciparum* qui l'emporte de beaucoup sur *Pl. malariæ*. Pas trouvé de *Pl. vivax*. Très rares gamétocytes.

*
* *

B. — Examen de la population de la Chefferie de Katshuy.

Nombre d'examinés		398
1° Nourrissons (au-dessous de 2 ans)	9	
2° De 2 à 5 ans	29	
3° De 6 à 9 ans	62	
4° De 10 à 15 ans	12	
5° Hommes adultes	162 } 286	
6° Femmes adultes	124 }	

1° *Nourrissons de 6 mois à 2 ans :*

Nombre d'examinés	9	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	8 =	88,8 o/o
Nombre de parasités, en frottis	7 =	77,7 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	5 =	62,5 o/o
Schizontes et gamétocytes de *Pl. falciparum* . . .	3 =	37,5 o/o
	8 =	100 o/o

N. B. — Gamètes très rares.

Donc uniquement *Pl. falciparum*, contrairement à ce que nous avons observé précédemment dans la région de Stanleyville où, chez les nourrissons, on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ* et même de *Pl. vivax*.

Il est vrai que le nombre de nourrissons examinés chez Katshuy est trop minime pour pouvoir en tirer des conclusions.

2° *Enfants de 2 à 5 ans (y compris) :*

Nombre d'examinés	29	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	29 =	100 o/o
Nombre de parasités, en frottis	29 =	100 o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum*	15 =	51,7 o/o
b) Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum* . . .	3 =	10,3 o/o
TOTAL DE *Pl. falciparum*	18 =	62 o/o
c) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*.	3 =	10,3 o/o
d) Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*	3 =	10,3 o/o
e) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4 o/o
TOTAL DE *Pl. falciparum* + *Pl. malariæ* .	7 =	24 o/o
f) Schizontes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4 o/o
g) Schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4 o/o
TOTAL DE *Pl. malariæ*	2 =	6,8 o/o
h) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes de *Pl. vivax*	2 =	6,8 o/o
	29 =	100 o/o



Groupe de pygmées adultes entourant un noir adulte de taille moyenne.

Résumé

Pl. falciparum	27 = 93,1 o/o
Pl. malariæ	9 = 31 o/o
Pl. vivax	2 = 6,8 o/o

Gamétocytes.

a) de *Pl. falciparum*	3 = 10,3 o/o
b) de *Pl. malariæ*	5 = 17 o/o
	8 = 27,3 o/o

Microfilaires . . . . 1 = 10,3 o/o

Remarques.

a) Dans les infections par des schizontes de *Pl. falciparum*, les parasites étaient tantôt bien rares et tantôt assez nombreux.

b) Dans un cas de schizontes de *Pl. falciparum* il s'agissait de schizontes *tenue* dans des globules *hypertrophiés*, avec des moucheтures de Maurer.

c) Dans les deux cas de *Pl. malariæ*, il s'agissait d'un seul schizonte en bande, dans un cas, et de schizontes variés (étoffés et pigmentés, en bande et en division), dans le deuxième.

d) En ce qui concerne les deux cas d'infection mixte par *Pl. falciparum* et par *Pl. vivax*, nous n'avons rien à signaler au sujet du premier cas : schizontes de ces deux espèces. Le deuxième cas était par contre peu banal. Enfant de 4 ans. Outre de jeunes schizontes annulaires dans des globules avec des taches de Maurer, nombreux globules très hypertrophiés et parasités par plusieurs (2 et même 3) gros schizontes, amiboïdes ou compacts. Granulations de Schuffner.

3° *Enfants de 6 à 9 ans (y compris) :*

Nombre d'examinés	62	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	50 =	80 o/o
Nombre de parasités, en frottis	45 =	72,5 o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum* (jeunes schizontes annulaires ; globules parasités avec ou sans taches de Maurer)	35 =	70 o/o
b) Schizontes et gamètes de *Pl. falcip.* (croissants)	2 =	4 o/o
Total de *Pl. falciparum*	37 =	74 o/o
c) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*	2 =	4 o/o
d) Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*	2 =	4 o/o
c) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	4 =	8 o/o
Total de *Pl. falciparum* + *Pl. malariæ*	8 =	16 o/o

f) Schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	2 = 4 o/o
g) Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 = 2 o/o
TOTAL DE *Pl. malariæ*	3 = 6 o/o
h) Schizontes et gamètes de *Pl. vivax* (chez un enfant de 8 ans)	1 = 2 o/o
i) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. vivax*	1 = 2 o/o
	50 = 100 o/o

RÉSUMÉ

a) *Pl falciparum*	46 = 92 o/o
b) *Pl. malariæ*	11 = 22 o/o
c) *Pl. vivax*	2 = 4 o/o

Gamétocytes.

a) de *Pl. falciparum*	2 = 4 o/o
b) de *Pl. malariæ*	6 = 12 o/o
c) de *Pl. vivax*	1 = 2 o/o
	9 = 18 o/o

Microfilaires . . . . 3 = 4,8 o/o

4° *Adolescents de 10 à 15 ans :*

Nombre d'examinés	12
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	11 = 91,6 o/o
Nombre de parasités, en frottis	8 = 66,6 o/o
a) Schizontes de *Pl falciparum*	9 = 81,8 o/o
b) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 = 9.1 o/o
c) Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 = 9,1 o/o

Gamétocytes (de *Pl. malariæ*)	2 = 18,2 o/o
Microfilaires	2 = 16,1 o/o

5° *Hommes adultes (jeunes et âgés) :*

Nombre d'examinés	162
Nombre de parasités	39 = 24 o/o

Ce chiffre total ne peut être détaillé, en gouttes épaisses et frottis, pour la raison suivante. Une erreur dans le numérotage des plaques nous a forcé de supprimer 14 lames de gouttes épaisses. De sorte que la différence dans le résultat des gouttes épaisses et des frottis ne pût être constatée que chez 148 (162 — 14) examinés. Et nous ajouterons en passant que, pour des raisons que nous n'avons pas à exposer ici, les gouttes épaisses étaient trop grosses, peu nettes et difficiles à examiner. Le résultat obtenu (c'est-à-dire le nombre de parasités) était donc certes un peu inférieur à la réalité.

Quoi qu'il en soit, voici le résultat comparatif de l'examen des 148 hommes adultes.

Nombre d'examinés.		148	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses .		39 =	26,4 o/o
Nombre de parasités, en frottis		14 =	9,4 o/o
a) Schizontes annulaires	26	29 =	74,3 o/o
b) Schizontes avec taches de Maurer. . .	3		
c) Schizontes et gamètes (croissants) de *Pl. falciparum*		6 =	15 o/o
d) Gamètes (croissants de *Pl. falciparum*).		3 =	5 o/o
e) Schizontes de *Pl. malariæ*		2 =	5 o/o
		39 =	100 o/o

Résumé

a) *Pl. falciparum*	37 =	94,3 o/o
b) *Pl. malariæ*.	2 =	5,1 o/o
Gamétocytes (croissants)	8 =	20 o/o
Microfilaires (très rares)	19 =	13 o/o

Remarques.

a) Parasites (schizontes) en général très rares, ce qui résulte déjà du fait de la grande différence du résultat entre les gouttes épaisses et les frottis. C'est cette rareté qui explique également la rareté des mouchetures de Maurer que non seulement on ne voit pas dans les gouttes épaisses, mais qu'on voit difficilement même dans les frottis, colorés par le Giemsa ordinaire. Vu la rareté des parasites, nous avons cru inutile de procéder à des colorations plus raffinées. D'autant plus que les jeunes schizontes annulaires appartenaient évidemment, sans la nécessité d'autres preuves, à *Pl. falciparum*.

b) Les deux cas de *Pl. malariæ* furent trouvés chez des hommes âgés respectivenent de 35 et de 40 ans (approximativement).

c) Les huit cas de gamétocytes (croissants) de *Pl. falciparum* furent trouvés chez des hommes âgés, *approximativement*, de 25, 35, 35, 35, 35, 40, 50 et 50. Ce qui veut dire que l'on trouve, exceptionnellement, *Pl. malariæ* chez des adultes. Quant à *Pl. falciparum*, l'espèce malarienne habituelle des adultes, ses formes asexuées et même sexuées persistent dans le sang jusqu'à l'âge le plus avancé.

C'est pour cela que nous avons cru inutile de subdiviser les adultes en plusieurs rubriques, suivant leur âge. D'autant plus que cet âge ne peut être évalué que bien approximativement. Parce que, s'il n'est pas difficile de distinguer entre un homme de 20 ans et un autre de 50, nous croyons que la différence entre 30 et 40 ans, d'une part et celle 40 et 50 ans, d'autre part, est si minime chez les noirs que même un vieux colonial hésiterait avant de se prononcer catégoriquement.

6° *Femmes adultes (jeunes, âgées et vieilles) :*

Nombre d'examinées	124	
Nombre de parasitées, en gouttes épaisses . . .	24 =	19,3 o/o
Nombre de parasitées, en frottis	15 =	10,3 o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum*	23 =	95,8 o/o
b) Schizontes et gamétocytes de *Pl. falciparum* .	1 =	4,2 o/o
	24 +	100 o/o

Microfilaire . . . . 15 = 10,3 o/o

Remarques.

a) Infection malarienne était un peu plus faible chez les femmes que chez les hommes, mais la différence est trop peu marquée pour que l'on puisse en tirer des conclusions. D'autant plus que chez tous les adultes, aussi bien hommes que femmes, il s'agissait, en général, de rarissimes parasites qui peuvent facilement échapper à l'investigation, si sérieuse soit-elle.

b) Le seul cas de croissant (1 seul) se rapportait à une assez jeune femme, âgée de 25 ans (approximativement).

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'EXAMEN DE LA POPULATION DE LA CHEFFERIE DE KATSHUY.

Dans plusieurs études précédentes sur la malaria des indigènes de la région de Stanleyville nous avons fait ressortir la régression de l'infection paludéenne avec l'âge, régression quantitative et qualitative. Nous seulement le nombre de parasites trouvés dans le sang périphérique diminue avec l'âge, mais aussi la variété. Tandis que chez les enfants on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ* et même une certaine proportion de *Pl. vivax*, on ne trouve que *Pl. falciparum* — et, pratiquement, uniquement des schizontes — chez les adultes. Les rares exceptions constatées par-ci, par-là, n'infirment pas cette règle générale.

Nous voyons que dans la forêt de l'Ituri, région distante de plusieurs centaines de kilomètres de Stanleyville, il en est de même. Mais pour avoir une bonne moyenne valable, il faut opérer sur un grand nombre. C'est ainsi que nous ne devons pas tirer de conclusions de l'examen de 9 nourrissons.

Mais si nous comparons le bloc total d'enfants, en dessous de 10 ans et même de 15 ans, d'une part, et celui des adultes, d'autre part, nous faisons plus ou moins les mêmes constatations dans l'Ituri qu'à Stanleyville : 80 à 100 o/o de parasités, chez les enfants, et 20 à 30 o/o de parasités, chez les adultes. Peu d'écart entre les gouttes épaisses et les frottis, chez les enfants, et très

grand écart, chez les adultes (voir détails plus haut), ce qui veut dire que les parasites, assez nombreux dans le sang périphérique des enfants, deviennent très rares chez les adultes.

Cela pour la quantité des parasites.

En ce qui concerne la « qualité » de ces derniers, ou leur espèce, même constatation : assez forte proportion de *Pl. malariæ* et quelques rares cas de *Pl. vivax*, chez les enfants, et *quasi* uniquement *Pl. falciparum* chez les adultes, c'est-à-dire avec quelques rares cas exceptionnels de *Pl. malariæ*. Enfin, proportion assez forte de gamétocytes chez les enfants, et proportion insignifiante chez les adultes.

Le tableau malarien des indigènes semble être, en résumé et *grosso modo*, le même dans les diverses régions de la forêt équatoriale.

*
* *

Comparaison entre l'infection malarienne trouvée chez les pygmées et celle des autres indigènes.

En somme, même différence quantitative et qualitative entre les enfants et les adultes des pygmées que chez les autres indigènes. Le seul cas de *Pl. vivax* fut trouvé chez un nourrisson pygmée. Sur 3 cas de *Pl. malariæ*, 2 furent trouvés chez des enfants.

Quant à la proportion de parasités, elle fut trouvée à peu près la même chez les pygmées adultes (25 o/o). La proportion de parasités chez les enfants pygmées (46,3 o/o) semble, il est vrai, beaucoup plus faible que chez les enfants des indigènes ordinaires. Mais il ne faut pas oublier les deux circonstances spéciales signalées plus haut : le petit nombre d'enfants pygmées examinés, d'abord, et leur âge relativement avancé, ensuite.

En résumé, nous dirons que nous n'avons pas trouvé une différenee bien notable, au point de vue de l'infection malarienne, entre les pygmées et les autres indigènes de la forêt de l'Ituri.

La seule constatation spéciale faite chez les pygmées, l'anémie, est évidemment due à une autre cause que nous avons brièvement indiquée plus haut et sur laquelle nous n'avons pas à nous étendre dans cette étude.

Laboratoire de parasitologie de Stanleyville.

Sur trois phlébotomes ♀ capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀,

Par J. RAYNAL et P. LE GAC.

Dans le courant de l'été dernier, au milieu de la nuit particulièrement chaude du 7 au 8 août 1932, l'un de nous capturait à Capvern (Hautes-Pyrénées) un phlébotome, au moment où cet insecte, toutes lumière éteintes, se posait sur son visage ; le lendemain matin, il trouvait deux autres phlébotomes au-dessus de son lit, dans l'angle formé par le mur et le plafond ; la chambre occupée était située au deuxième étage, exposée au sud-est et la fenêtre était restée ouverte toute la nuit.

Les jours suivants, malgré de multiples recherches effectuées soit dans la même chambre, soit dans les autres chambres de l'hôtel et poursuivies dans de nombreux autres locaux alentour tels que granges, poulaillers, hangars, garages, locaux d'habitation, etc... il fut impossible de capturer d'autres exemplaires.

Les trois phlébotomes conservés dans l'alcool à 70° furent déterminés par la suite ; il s'agissait de trois femelles absolument identiques entre elles et pour lesquelles une identification précise aux types déjà décrits était difficile. Nous donnons ci-dessous les principaux caractères de ces échantillons, les chiffres représentant les moyennes obtenues par la mensuration des trois exemplaires. N'étant pas convaincus de la nécessité de créer une espèce nouvelle, nous verrons ensuite s'ils peuvent être catalogués dans la Systématique actuelle et rattachés à une espèce déjà existante.

DESCRIPTION DES PHLÉBOTOMES ♀ DE CAPVERN

Dimensions.

Exemplaires traités par la potasse (bain de 1 h. dans une solution de potasse à 10 o/o).

Tête et clypéus	468 μ
Thorax	956 μ
Abdomen	1.720 μ
Appareil génital (deux derniers segments abdominaux)	362 μ
Longueur totale	3.506 μ

Antennes.

I = 81 μ		
II = 64 μ		
III = 380 μ		
IV = 161 μ	III > IV + V	
V = 160 μ	III < IV + V + VI	
VI = 160 μ	III < XII...XVI	
VII = 156 μ	IV + V < XII...XVI	
VIII = 152 μ	IV + V + VI ⩾ XII...XVI	
IX = 143 μ		
X = 133 μ	IV = V = VI	
XI = 131 μ		
XII = 119 μ		
XIII = 105 μ		
XIV = 81 μ		
XV = 71 μ		
XVI = 95 μ		

Les épines géniculées, bien développées et bigéminées donnent une formule antennaire de type :

$$\frac{2}{\text{III-XV}}.$$

Palpes.

La formule palpale est : 1,4 (2,3), 5.

I = 44 μ		
II = 240 μ	II = III	
III = 240 μ	V > II + III	$\frac{V}{IV} = 3,30.$
IV = 179 μ	V > III + IV	
V = 591 μ	V < II + III + IV	

Epines modifiées de Newstead nombreuses sur la partie moyenne du IIIe segment.

Epipharynx.

La longueur de l'épipharynx est de 426 μ.
Le rapport :

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3,04.$$

Cavité buccale.

Il n'y a pas d'armature buccale ni d'aire pigmentée.

Pharynx.

A de très légers détails près, il est semblable au pharynx de *Phlebotomus perniciosus*, Newstead, 1911.

La longueur du pharynx mesure environ trois fois sa largeur maxima prise à la partie postérieure ; la largeur maxima est environ le double de celle de la partie antérieure de l'organe (largeur minima).

L'armature pharyngienne, à la partie postérieure, est formée de replis ayant l'apparence de lignes concaves vers le haut, à peu près parallèles mais entrecroisées par endroits ; ces lignes semblent former le support de rangées de denticules très fins, facilement perceptibles à la partie la plus antérieure où ils apparaissent très réfringents et punctiformes ;

mais il est difficile de percevoir ces denticules à la base du pharynx où les replis sont très nombreux et superposés.

Longueur du pharynx	232 μ
Largeur maxima	79 μ
Largeur minima	31 μ

Les dents s'implantent à la partie postérieure du pharynx sur une aire dont la verticale mesure 46 μ en moyenne (soit sur le 1/5 de la hauteur du pharynx).

Aile.

Le bord postérieure de l'aile est plus arqué que le bord antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur à peine le 1/3 de sa longueur.

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure : $\alpha > \beta$.

$$(\alpha = \beta \times 1{,}73).$$

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est au même niveau que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	2.864 μ
Largeur maxima	896 μ
Rapport : Longueur/Largeur de l'aile . . .	3,19
Rapport : Taille de l'insecte/Longueur de l'aile.	1,22

α . . .	672	$\frac{\alpha}{\beta}$ . . . 1,73 ;	$\frac{\delta}{\alpha}$ . . . 0,32	γ . . .	464
β . . .	387			ε . . .	854
δ . . .	216			θ . . .	1.340

Pattes.

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Fémur.	»	946 μ	1.100 μ
Tibia	»	1.514 μ	1.875 μ
Tarse 1	»	902 μ	947 μ
Tarse 2	»	430 μ	446 μ
Tarse 3	»	272 μ	292 μ
Tarse 4	»	190 μ	198 μ
Tarse 5	»	104 μ	107 μ
Longueur totale (sans coxa ni trochanter	»	4.358 μ	4.975 μ
Rapport : $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	»	1,60	1,70
Rapport : $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	»	2,09	2,12
Rapport tarse 1 par rapport aux 2/3 du tibia	»	<	<
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$.	»	1,54	1,73
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$.	»	1,33	1,42

Spermathèques.

Les spermathèques, du type crénelé, présentent, dans ses grandes lignes l'aspect du type *perniciosus* ou *major*.

Nous reviendrons, lors de la discussion qui va suivre, sur les détails morphologiques de leur structure, en particulier sur l'aspect en « manchon » de l'ampoule et sur la dilatation fusiforme et basale de leur conduit excréteur (voir schéma explicatif).

Nous donnons seulement, ici, quelques dimensions des différentes parties de ces spermathèques :

Longueur de l'ampoule crénelée	50 µ
Largeur maxima	14 µ
Nombre de crénelures.	de 10 à 12
Longueur du col	12 µ
Largeur du col.	7 µ
Longueur de la tête	8 µ
Largeur de la tête.	7 µ
Longueur du conduit excréteur	179 µ
Ce conduit excréteur se divise en trois portions :	
une portion filiforme : de longueur.	83 µ
de largeur	4 µ
une portion dilatée fusiforme : de longueur . .	88 µ
de largeur maxima.	18 µ
une portion terminale rétrécie : de longueur . .	8 µ
de largeur. . .	4 à 5 µ

DISCUSSION

Nous avons, au premier abord, pensé pouvoir cataloguer ces exemplaires ♀ de phlébotomes dans l'espèce *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911 : le grand nombre de caractères qui les rapprochaient entre eux, la relative fréquence avec laquelle cette espèce est rencontrée en France nous incitait à le faire et ne semblait pas imposer la justification de la création d'une espèce nouvelle.

Cependant, différents caractères ne se superposent pas exactement; quelques-uns sont même nettement divergents; il nous est facile de nous en rendre compte en comparant la description précédente des trois exemplaires de Capvern avec celle des *Phlebotomus perniciosus* ♀ identifiées à Marseille à la même époque (1). Nous transposons ici les résultats de cette comparaison :

La taille du *perniciosus* ♀ est plus faible que celle des exemplaires de CAPVERN (1) : 3 mm. en moyenne pour le premier, 3 mm. 5 pour ceux-ci.

La formule antennaire est identique, ainsi que les rapports des différents segments entre eux ; seul, le dernier rapport qui est : IV + V + VI

(1) J. RAYNAL et P. LE GAC. Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille. *Annales de Parasitologie humaine et comparée,* t. XI, n° 3, mai 1933.

$<$ XII..XVI chez *perniciosus*, devient : $IV + V + VI \geqslant$ XII...XVI chez les exemplaires de Capvern.

Tous les *Phlebotomus perniciosus* ♀ présentent une formule palpale constante : 1, 4, 2, 3, 5. Cette formule diffère légèrement ici, le segment II égalant presque toujours le segment III au lieu de lui être inférieur, et elle devient : 1, 4 (2, 3), 5. De plus, pour les palpes, le segment V étant relativement plus long dans les exemplaires de Capvern, le rapport V/IV est supérieur à 3, tandis qu'il est habituellement inférieur à 3 chez *perniciosus*.

Les pharynx offrent une grande similitude ; ils diffèrent sur de très légers détails : l'aire d'implantation des denticules est ici moins haute ; elle monte, à la base du pharynx, sur le 1/5 de la hauteur de cet organe tandis qu'elle occupe le 1/4 de la hauteur du pharynx du *perniciosus* ; ici encore, les rangées de denticules ne sont plus perceptibles à la partie postérieure des plaques pharyngiennes en raison de l'intrication plus grande et du plus grand nombre des replis linéaires, parallèles et concaves vers le haut.

L'aile offre peu de différences marquées, sauf en ce qui concerne la position de la fourche postérieure de la 2e nervure longitudinale par rapport à celle de la fourche de la 4e nervure longitudinale : celle-ci est plus éloignée de la base de l'aile que la précédente chez *Phlebotomus perniciosus* ; les deux fourches sont sensiblement au même niveau chez les exemplaires de Capvern.

Nous arrivons maintenant aux différences les plus importantes à notre avis, celles qui siègent dans les pattes et les spermathèques.

En ce qui concerne les pattes, tous les auteurs sont d'accord pour décrire chez le *Plebotomus perniciosus* ♀ des rapports Tibia/Fémur absolument constants et ne dépassant pas : 1,1 pour la première paire, 1,3 pour la deuxième et 1,5 pour la troisième ; nous avons fait les mêmes constatations pour tous les exemplaires de *Phlebotomus perniciosus* ♀ sans exception que nous avons identifiés à Marseille. Or pour les exemplaires capturés à Capvern nous avons trouvé ce rapport considérablement augmenté et atteignant 1,6 pour la IIe paire de pattes et 1,7 pour la IIIe.

Relativement à la taille de l'inssete, la longueur des pattes de ces derniers exemplaires est aussi sensiblement plus grande.

L'étude de la morphologie des spermathèques fait paraître aussi des divergences frappantes. Leur taille générale est plus grande mais cela tient à ce que la taille générale de l'insecte est, comme nous l'avons vu, augmentée. La couronne de poils sur la tête de la spermathèque est plus fournie ; cette tête n'est pas plus large que le col qui la relie à l'ampoule ; un léger étranglement la sépare du col qui est plus court et plus épais ; l'ampoule crénelée a une forme générale « en manchon » : les anneaux de la région distale d'où sort le col, au lieu de diminuer progressivement de largeur comme dans le type *perniciosus*, sont identiques et même le dernier anneau est plus renflé et d'un plus grand volume que les anneaux de la région médiane de l'ampoule. Ces anneaux paraissent en outre plus nombreux et sont plus difficiles à délimiter que dans la spermathèque du type *perniciosus* où ils sont nettement empilés les uns

(1) Tous ces exemplaires, bien entendu, avaient été soumis au même traitement avant leur montage, en particulier à un bain de même durée dans une même solution de potasse.

sur les autres et où leur taille diminue à mesure qu'on s'avance vers les deux extrémités de l'ampoule, donnant à cette ampoule un aspect « en fuseau ». Enfin le conduit postérieur qui va se terminer dans l'oviducte n'est pas régulièrement tubulaire dans tout son parcours comme chez les femelles de *Phlebotomus perniciosus*; il présente à la sortie de l'ampoule crénelée et sur un parcours moindre que la moitié de sa longueur totale, une première portion tubulaire étroite et striée, puis il se renfle et forme une large dilatation fusiforme à parois lisses et minces sur la moitié

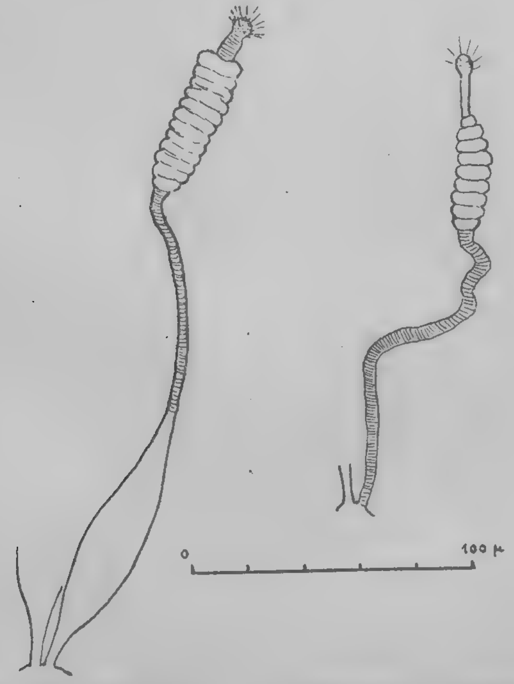


Fig. 1. — Schéma explicatif montrant les différences morphologiques entre la spermathèque de type *perniciosus* (à droite) et la spermathèque des trois exemplaires ♀ de Capvern (à gauche).

environ de la longueur totale du conduit, pour se rétrécir de nouveau en un petit conduit tubulaire avant de se terminer dans l'oviducte où les conduits de chaque spermathèque aboutissent séparément (voir schéma explicatif).

Toutes les différences ci-dessus détaillées permettent difficilement d'identifier ces trois exemplaires à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911, et même d'en faire une variété de cette espèce.

Nous nous sommes demandé si on ne pourrait les considérer comme les exemplaires femelles de *Phlebotomus ariasi*, en raison de leur provenance.

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait que le mâle de

cette espèce, d'après la description de TONNOIR en 1921 (1) : phlébotome ♂ capturé dans les environs de Barcelone, dont l'armature génitale est identique à celle de *Phlebotomus perniciosus*, mais qui se sépare de cette espèce par l'aspect particulier de son organe intromittent : celui-ci, au lieu d'être long, mince et terminé en fourche, est bien plus court, arrondi et renflé en massue à son extrémité.

NITZULESCU, en 1930, étudiant les collections du Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris (2), a rencontré cette espèce dans un lot de phlébotomes capturé en 1913 à Saint-Vallier-de-Thiey (Alpes-Maritimes) ; parmi des exemplaires étiquetés *Phlebotomus perniciosus* il a trouvé deux mâles dont il donne la description complète et qui doivent être identifiés à *Phlebotomus ariasi*. Il signale, en outre, dans le même matériel d'étude, la présence d'une femelle qui se différencie de l'espèce *perniciosus* et qu'il considère comme la femelle de *Phlebotomus ariasi* ; malheureusement cet exemplaire étant en mauvais état, il n'en donne pas une description complète et se contente de noter, avec de très minimes différences dans l'armature pharyngienne, un rapport Tibia/Fémur égal à 1,7 pour la IIe paire de pattes et une morphologie spéciale de la spermathèque sur laquelle il s'exprime ainsi : « la spermathèque revêt le type principal *perniciosus* ; la paroi de son corps présente un plissement fin en accordéon ; les anneaux délimités par ce plissement sont bien plus nombreux, plus minces et plus irréguliers et moins nets que le petit nombre d'anneaux larges et entassés les uns sur les autres de *Phlebotomus perniciosus* ; de même le cou est plus court et plus épais ; la tête est plus large ».

Or la description de NITZULESCU peut se transposer en tous ses points sur les exemplaires de Capvern que nous décrivons et c'est en nous basant sur la suggestion de NITZULESCU que nous sommes tentés de considérer nos trois exemplaires comme des *Phlebotomus ariasi* ♀ ; nous apportons en outre une description plus complète de ce type au point de vue phlébotométrique et nous insistons sur la constatation d'une dilatation fusiforme très nette dans le conduit excréteur des spermathèques de cette espèce (3).

(1) A. TONNOIR. Une nouvelle espèce européenne du genre *Phlebotomus (Phl. ariasi)*. *Annales de la Soc. Ent. Belgique*, t. LXI, 1921, pp. 53-56.

(2) V. NITZULESCU. *Phlebotomus ariasi* Tonnoir 1921. Sa présence en France. *Annales de Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, p. 530.

(3) Cette dilatation du conduit excréteur ne peut être tenue pour une modification due à un stade particulier de la physiologie génitale du phlébotome : elle se reproduisait sur les deux spermathèques de chacun des trois exemplaires capturés à Capvern ; nous n'avons jamais retrouvé cet aspect sur 292 *Phlebotomus perniciosus* ♀ examinés à Marseille.

NITZULESCU n'a pas signalé ce détail anatomique chez l'exemplaire de

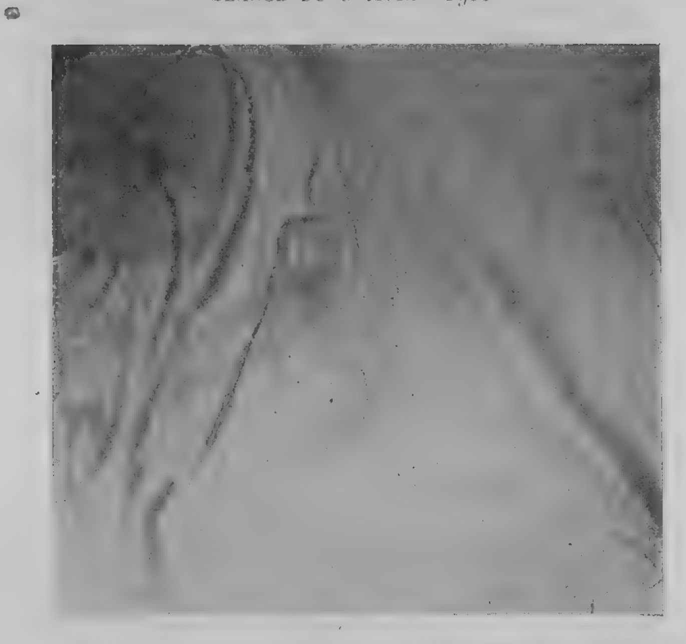


Fig. 2. — *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 ♀.
Ensemble des spermathèques et de leurs conduits × 350.



Fig. 3. — Phlébotome ♀. Exemplaire de Capvern.
Ensemble des spermathèques et de leurs conduits. × 275.

Nous nous permettrons toutefois de faire une petite réserve. Cette détermination ne peut être considérée actuellement que comme très probable; elle n'a pas une valeur absolue. Nous avons été amené à l'envisager en raison du travail antérieur de NITZULESCU, mais il ne faut pas perdre de vue que ces trois femelles furent le seul matériel capturé à Capvern où nous n'avons pu faire, pour cette région, d'identification de mâles. Alors même aurions-nous trouvé le *Phlebotomus ariasi* ♂ à Capvern, ce ne serait pas encore là une raison suffisante pour décrire, comme appartenant à la même espèce, les femelles rencontrées et non encore classées : seuls, les critères d'un élevage ou de la capture de deux insectes en copulation pourraient permettre une confirmation définitive.

RÉSUMÉ

Nous décrivons dans cette note trois exemplaires de phlébotomes femelles appartenant à la même espèce et capturés à Capvern (Hautes-Pyrénées). Ils semblent appartenir à un type assez voisin du *Phlebotomus perniciosus* ; cependant on ne peut les rattacher à cette espèce, car certains caractères les en séparent nettement : taille plus grande, rapports de certains segments des antennes et des palpes entre eux, détails de l'armature pharyngienne, position respective dans l'aile des fourches proximales des 2e et 4e nervures longitudinales, rapports Tibia/Fémur des pattes, conformation des spermathèques et de leur conduit excréteur.

A la suite de NITZULESCU qui a noté quelques-unes de ces particularités chez un exemplaire qu'il considère comme le type femelle de l'espèce *ariasi*, nous pensons avoir rapporté une contribution à la détermination du *Phlebotomus ariasi* femelle, en considérant comme tels, selon toute probabilité, les exemplaires qui font l'objet de cette communication.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales.

SAINT-VALLIER des collections de la Faculté de Médecine de Paris qu'il considère comme *Phlebotomus ariasi* ♀ : après vérification, nous avons pu nous rendre compte, d'après la préparation originale, qu'il n'était pas possible de suivre le trajet du conduit excréteur de l'une ou l'autre des spermathèques de cet exemplaire.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 26 mars 1933.

Présidence de M. Blanchard, president.

Présentations.

M. Armstrong rapporte les cas de maladies épidémiques qui se sont limités, pour le mois écoulé, à deux cas de peste bubonique, un de peste pulmonaire, et à un foyer familial européen de diphtérie.

M. Long relate une série de cas de péritonite d'origines diverses (traumatisme, perforation d'ulcère) dans lesquels la contracture de la paroi abdominale a été le seul signe fidèle. Il rapporte également un cas de méningite streptococcique consécutif à un traumatisme facial, ayant sans doute lésé la base du crâne et dont l'issue fatale a été nettement retardée par le sérum antistreptococcique injecté dans le ventricule cérébral après trépanation.

M. Blanchard signale la fréquence, pendant ce dernier mois, du tétanos consécutif à la percée des oreilles des jeunes filles pour la mise en place d'anneaux. Bien que la plupart de ces cas aient été suivis de guérison par le sérum associé à l'urotropine et au somnifène, ils ont nécessité une dépense de 15.000 fr. de sérum antitétanique en dix jours, grévant lourdement le budget hospitalier.

En raison des facilités qu'ont les mères de faire percer les oreilles de leurs fillettes dans les dispensaires avec toute garantie contre l'infection, M. Gravellat estime qu'une action pourrait être intentée contre les mères coupables d'homicide par imprudence afin de faire cesser ces déplorables accidents.

M. Gallais présente un malade atteint d'un tremblement et de divers signes nerveux rattachables soit à une encéphalite, soit à de la sclérose névroglique diffuse. L'observation complète en sera ultérieurement présentée.

Communications

Au sujet d'un cas de diabète, compliqué de néphrite chronique chez un indigène de la Côte d'Ivoire,

Par L. LAMBERT.

Il nous est impossible, même en remontant de plus de 5 ans en arrière dans les statistiques de l'hôpital Indigène, de rencontrer la mention « Diabète » parmi les diagnostics posés sur les maladies traitées dans cette formation. C'est pourquoi, nous vous rapportons aujourd'hui l'observation d'un indigène, originaire de la Côte d'Ivoire, entré dans notre service le 4 janvier dernier, et qui s'est montré atteint de diabète, consécutif à une pancréatite chronique syphilitique, compliqué par une néphrite de même origine.

Le nommé S. B..., homme de 40 ans environ, a demandé à être hospitalisé parce que, depuis plusieurs mois, il souffre de douleurs lombaires et que très souvent il observe un léger œdème au niveau de ses membres inférieurs. Il déclara n'avoir jamais été atteint d'aucune affection antérieure à celle qui nous l'amène, mais nous relevons cependant quelques stigmates de syphilis ancienne.

A son arrivée, S... présente une néphrite chronique : céphalée, vertige, œdème ; l'aire cardiaque est augmentée, l'auscultation révèle une ébauche de bruit de galop ; la tension artérielle est de Mx 17, Mn 12. Seule une polyurie notable (2 à 3 l. par 24 h.) paraît un élément anormal parmi les signes de cette néphrite classique.

L'examen du sang et des urines vient confirmer notre diagnostic : urée sanguine à 0 g. 51 0/00. Albuminurie massive, 4 g. 30 0/00 sans rétention chlorurée.

Mais grande est notre surprise de voir, soulignée d'ailleurs par le chimiste, une glycosurie considérable dont le taux est 58 g. 0/00 soit, pour 24 h., 130 g. 34.

Reprenant l'interrogatoire du malade nous pouvons savoir qu'il présente depuis longtemps de la polyphagie, que chaque jour il sent sa soif augmenter et doit absorber plusieurs litres de liquide sans pouvoir l'éteindre. Le doute n'est plus permis, en plus d'une néphrite chronique S... est atteint de diabète. Cependant, nous ne trouvons encore chez lui ni glycémie, ni acétonurie.

Ces deux affections ont-elles évolué séparément, ou relèvent-elles

de la même origine ? Les caractères de la néphrite avec l'albuminurie massive, les antécédents du malade, enfin un Bordet-Wassermann fortement positif, nous permettent d'affirmer que le rein a été touché par le tréponème et de supposer qu'il en est de même pour le pancréas et le foie. Nous allons en conséquence instituer un traitement spécifique destiné à lutter en même temps contre toutes les lésions viscérales.

Depuis plus d'une semaine déjà, nous nous efforçons de maintenir notre malade à un régime sévère, sans succès. La glycosurie augmente encore et atteint 68 g. 75 o/oo, soit 140 g. en 24 h. A compter du jour où le traitement est entrepris, les deux affections semblent s'améliorer. En effet, nous constatons qu'après 12 injections de cyanure de mercure (dose quotidienne de 0,01) la quantité de sucre dosé dans les urines n'est plus que de 31 g. (79 g. en 24 h.).

Commençant une série de 914, nous voyons une légère réactivation se produire après les deux premières injections de 0,15 et 0,30 : la glycosurie remonte à 54 g. o/oo (130 g. en 24 h.), mais nous persistons et, la suite le démontre, avec raison, puisque à la fin de la série notre malade, avec une alimentation ordinaire, n'élimine plus que 21 g. de sucre ou 65 g. en 24 h.

La polyphagie et la polydypsie s'atténuent parallèlement. La polyurie diminue, S... n'urinant plus que 1 l. 500 par 24 h.

Le traitement est poursuivi par les sels de bismuth — le Bivatol — à raison de 2 injections par semaine, mais ce produit ne semble pas favorable, la glycosurie augmente à 40 o/oo ; nous l'abandonnons pour reprendre le cyanure de mercure.

Du côté de la néphrite : l'albuminurie n'existe plus dans les urines qu'à l'état de traces, le cœur paraît revenu à la normale, la tension artérielle a baissé : Mx 14, Mn 8 ; les œdèmes régressés en totalité, l'état général de notre sujet est amélioré de façon appréciable.

Nous voici donc après 2 mois de traitement avec l'impression très nette que notre malade marche à grands pas vers la guérison de sa syphilis viscérale.

Il n'en est malheureusement rien, et les tout derniers examens pratiqués assombrissent le pronostic à brève échéance.

En effet, la sclérose rénale progresse lentement ; le filtre fonctionne de plus en plus mal. Le 21 mars le calcul de la constante d'Ambard donne comme résultat 0,20 ; l'urée sanguine est à 0,64 o/oo. Le glucose qui, par suite des lésions hépatiques et pancréatiques, ne peut plus être fixé dans les tissus s'élimine avec peine par le rein ; la perméabilité de cet organe étant très diminuée le seuil d'élimination du glucose se trouve très élevé. L'épreuve de la glucosurie alimentaire nous le prouve.

En effet, l'absorption de 120 g. de sirop de sucre — soit environ 50 g. de glucose — n'entraîne qu'une très légère augmentation de la glycosurie qui passe de 46 g. à 52 g. dans les heures qui suivent. Par contre, la glycémie, qui jusqu'à présent était à peu près nulle, atteint 6 g. 0/00 de sang total 24 h. plus tard et 6 g. 28 0/00, 3 jours après. Il n'y a pas encore d'acétone dans les urines dont la teneur en sucre se maintient aux environs de 50 g. 0/00 ou 25 g. en 24 h., taux d'élimination très faible étant donné le taux de la glycémie.

Si, d'une part, l'urémie guette notre malade, il en est de même pour la glycémie qui augmente parallèlement et nous arrivons à cette conclusion qui pourra paraître paradoxale, c'est que la diminution de la glycosurie qui, chez tout diabétique normal peut être considérée comme un signe d'évolution favorable, est ici d'un très mauvais pronostic car elle signe la rétention des glucoses dans l'organisme.

Le traitement spécifique qui paraissait actif au début intervient cependant trop tard pour avoir une action définitive.

S'il n'a jamais été question ici de diététique, c'est qu'il a toujours été impossible d'imposer à S. une règle si légère soit-elle quant à son alimentation.

Nous avons cru intéressant de vous présenter ce cas de diabète consécutif à une polyviscérite syphilitique, étant donnée la rareté du fait en milieu indigène, et étant donnée aussi son évolution, suivie au jour le jour grâce aux très fréquentes analyses pratiquées par le pharmacien commandant DUFOUR, évolution tout à fait spéciale du fait de la coexistence d'une néphrite chronique.

Travail de l'Hôpital Central Indigène de Dakar.

La dysenterie bacillaire à Dakar en 1932.

Par M. ADVIER.

HECKENROTH, en 1915, et A. LEGER, en 1919, ont isolé, à Dakar, par ensemencement de selles glaireuses, plusieurs souches d'un bacille dysentérique dont ils ont décrit les caractères après étude minutieuse.

D'autres observations analogues ont, à plusieurs reprises, été faites et l'attention a, maintes fois, été attirée sur la fréquence assez grande, au Sénégal, d'entéro-colites dues à des germes intestinaux divers. C. MATHIS a insisté sur le rôle important que jouent les mouches dans ces infections.

Tous les médecins ayant exercé à Dakar ont souvent observé ces diarrhées dysentériformes à caractères cliniques peu typiques, heureusement peu graves habituellement, qui sévissent à tout moment de l'année mais dont la recrudescence saisonnière pendant l'hivernage est bien connue.

En 1932, le laboratoire a reçu, pour recherche d'amibes, de nombreux prélèvements de selles dont l'aspect macroscopique et microscopique était bien parfois celui du crachat rectal amibien mais qui ne renfermaient aucun protozoaire.

Les signes cliniques observés chez les malades ayant émis ces mucosités sanglantes, quelquefois cependant plus riches en leucocytes qu'en hématies, n'incitaient guère, dans la plupart des cas, à porter un diagnostic de dysenterie bacillaire. En effet, si ces malades n'étaient pas absolument apyrétiques, leur fièvre était généralement peu élevée, leur état général assez bon. Néanmoins, l'échec de l'émétine, une convalescence marquée par une asthénie lente à disparaître, permettaient de penser à une infection microbienne dont il était intéressant de rechercher la nature.

Des ensemencements systématiques furent donc pratiqués. Ils ont permis d'obtenir vingt fois, au cours de l'année, des cultures de bactéries du groupe dysentérique.

Le diagnostic bactériologique fourni aux médecins traitants a été :

Dans huit cas : Bacille de Shiga ;

Dans onze cas : Bacille de Hiss ;

Dans un cas : Bacille de Flexner.

L'étude et l'identification des souches ainsi obtenues ont été poursuivies pendant quelques mois et les remarques suivantes peuvent être faites actuellement :

Les huit germes qui furent considérés comme des bacilles de Shiga présentaient les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques du bacille dysentérique vrai, mais un seul d'entre eux a manifesté un pouvoir toxique d'ailleurs assez faible. Les autres étaient dépourvus de toxicité.

L'absence d'une propriété biologique aussi importante pour le diagnostic différentiel des bacilles du groupe dysentérique entre eux pourrait conduire à conclure qu'il ne s'agit pas là de bacilles de Shiga. Néanmoins, il a déjà été signalé en A. E. F. que des germes qui semblaient bien devoir être considérés comme des dysentériques authentiques étaient souvent peu toxiques.

Les mêmes facteurs interviennent peut-être, ici comme là, pour modifier un des caractères, cependant typique, de ces bactéries.

Quoi qu'il en soit, il nous suffit de remarquer actuellement que la bénignité relative des affections dysentériformes observées à

Dakar concorde avec la faible action pathogène des agents microbiens qui semblent les déterminer.

Entre un bacille de SHIGA, peu ou pas toxique, et un bacille de HISS, la différence n'est pas grande. On sait que ce dernier germe, habituellement indologène, fermente à la fois la mannite et la glucose alors que le premier, non indologène, fermente seulement la glucose. Or, la plupart des bacilles de HISS étudiés ici ne produisent pas d'indol. La parenté des divers germes isolés, qu'il avait semblé possible, au premier abord, de distinguer entre eux, paraît donc bien étroite. Signalons cependant qu'aucune des huit bactéries dénommées « SHIGA » ne s'est développée dans les milieux vaccinés par les germes du même groupe.

Rappelons, enfin, pour terminer, que tous les malades, pour lesquels furent pratiqués les examens dont les résultats viennent d'être résumés, ont guéri assez promptement, bien que la seule thérapeutique quelque peu spécifique, employée pour certains d'entre eux, ait consisté dans l'administration, par voie buccale, de sérum antidysentérique.

Peut-être qu'en pareilles circonstances un vaccin préparé pour l'usage curatif avec des souches microbiennes locales, pris par ingestion, rendrait également quelques services. Sa préparation pourrait être envisagée.

Institut Pasteur de Dakar.

La diphtérie à Dakar en 1932,

Par M. ADVIER.

Il semble bien que la diphtérie a, jusqu'à présent, été assez rarement observée en A. O. F. Les documents qu'il a été possible de consulter en signalent bien dix cas, bactériologiquement confirmés, à Dakar, en 1921, mais la maladie paraît s'être moins fréquemment manifestée par la suite. De 1926 à 1931, les statistiques officielles n'en mentionnent que 18 cas pour l'ensemble des colonies du groupe. Une seule souche de bacille de LŒFFLER a été isolée, pendant la même période, à l'Institut Pasteur de Dakar. Il a d'ailleurs été peu souvent fait appel alors au laboratoire pour rechercher ce germe dans l'exsudat pharyngé ou les fausses membranes de malades. Néanmoins, depuis dix ans, des quantités de plus en plus importantes de sérum antidiphtérique ont été demandées par les diverses formations sanitaires de l'A. O. F.

En février 1932, un premier cas très grave, et qui se termina par

une paralysie rapidement mortelle, fut constaté dans la population européenne de Dakar et attira l'attention des médecins sur la redoutable infection. Dès lors, tous les cas suspects donnèrent lieu à des prélèvements pour examen bactériologique. La recherche du bacille diphtérique fut ainsi effectuée plusieurs fois au cours de l'année.

Au total, 343 ensemencements, dont 66 fournirent un résultat positif, durent être pratiqués.

Tous les sujets chez lesquels le bacille de Lœffler put être mis en évidence n'étaient pas atteints d'angine pseudo-membraneuse. Trente-quatre fois le diagnostic bactériologique vint confirmer ou préciser un diagnostic clinique de diphtérie. Trente-deux fois il s'agissait de simples porteurs de germes dont dix-huit furent dépistés dans l'entourage des malades précédents, et quatorze à la suite de prélèvements faits à l'occasion d'amygdalites rouges banales qui ne se compliquèrent nullement par la suite.

Dans la plupart des cas de diphtérie vraie, la bactérie obtenue en culture était du type long et elle se développa généralement à l'état pur. Le streptocoque fut cependant observé à trois reprises différentes comme agent pathogène associé. Chez la majorité des porteurs de germes, le bacille isolé était court.

Trente et un des malades qui présentèrent des fausses membranes habitaient Dakar et y contractèrent leur infection. Trois provenaient des villes voisines : Rufisque, Thiès et Kaolack. Dix-sept d'entre eux étaient Français, nés dans la Métropole. Cinq étaient des Syriens. Les autres étaient de race noire et parmi ceux-ci sept étaient des Ouolofs et cinq des Portugais.

L'infection n'a donc épargné aucun groupe ethnique, aucun milieu social. Elle a frappé des individus des deux sexes et de tout âge, mais surtout des jeunes. Huit malades, en effet, avaient moins de 3 ans. Dix-huit étaient des enfants de 4 à 10 ans, deux autres des adolescents et six seulement des adultes.

La plupart des atteintes furent sévères. Il se produisit cinq décès dont quatre par croup chez des tout-petits ; mais la mortalité aurait certainement été bien plus élevée si la sérothérapie n'avait pu être le plus souvent précoce et intensive.

Les manifestations toxiques observées malgré la mise en œuvre de cette thérapeutique furent de la névrite trois fois et de l'insuffisance surrénale une fois.

La maladie ne s'est manifestée que sous forme endémique, apparaissant dans des foyers très distincts sans lien perceptible entre eux. Il n'y eut jamais de contamination d'un individu sain par un malade, l'isolement ayant toujours pu être strictement appliqué.

La contagiosité se manifesta néanmoins par la transmission du

germe de porteur sain convalescent à sujet réceptif. Il fut en effet possible d'établir la filiation de quelques-uns des cas observés chez les Européens. A l'origine de l'infection se trouvait alors un ancien malade guéri depuis plus d'un an, dont le rhino-pharynx renfermait encore de nombreux bacilles diphtériques longs.

L'immunisation par l'anatoxine a été conseillée dans tous les milieux et 510 enfants ont bénéficié de cette méthode.

Institut Pasteur de Dakar.

Localisations extragénitales du chancre mou en milieu indigène. Deux cas d'ulcères de jambe à streptobacilles de Ducrey,

Par M. Riou.

Une année d'observation à la consultation de vénéréologie de la Polyclinique d'Hygiène Sociale, ainsi qu'à l'Hôpital Indigène de Dakar, nous a montré l'extrême fréquence du chancre mou, non seulement parmi les consultants de la ville, qui se trouvent à ce point de vue dans les mêmes conditions que dans tous les ports, mais aussi parmi les malades venant de l'intérieur de la colonie pour se faire traiter.

Les chancres mous chez les indigènes sont presque toujours multiples, siégeant sur les organes génitaux ou sur les régions périgénitales. Les atteintes céphaliques du tronc ou des membres supérieurs doivent être très rares ; nous n'avons en effet observé, sur un total de 653 lésions chancrelleuses, qu'une seule localisation au doigt chez un sujet d'ailleurs porteur d'une chancrelle de la verge.

Par contre, les auto-inoculations aux membres inférieurs sont très fréquentes, non seulement comme c'est classique sur la face interne des cuisses mais aussi sur les faces antérieures ou postérieures.

Nous avons même observé presque simultanément deux localisations rarissimes chez les européens et siégeant aux jambes :

1° chez une femme sérère présentant depuis deux mois un ulcère de la jambe gauche en arrière à l'union des tiers moyen et inférieur. C'était un ulcère de forme ovoïde (5 cm. sur 3 cm.) d'apparence banale, à fond régulier, purulent, à bords bien limités mais non décollés ; peu de douleur à la palpation, sans réaction ganglionnaire.

Cette femme n'avait aucune lésion génitale au moment de l'exa-

men et il a été impossible de lui faire préciser si elle en avait présenté antérieurement.

L'examen du pus avec coloration par la méthode de Gabey a montré une grande abondance de streptobacilles typiques, auto-inoculation positive avec présence de bacilles de Ducrey et intradermoréaction au Dmelcos également positive.

2° Chez un jeune homme de 20 ans de race Mandiago, venant de Casamance, ayant contracté deux mois auparavant un chancre mou du gland avec bubon suppuré et chancrellisé. Un ulcère arrondi de la dimension d'une pièce de 5 francs à bords réguliers mais taillés à pic, décollés, à fond sale, avec douleur vive à la pression, siégeait sur la face interne du genou droit. Un autre ulcère à peu près semblable mais plus petit (dimension d'une pièce de 1 franc) était situé un peu plus bas et en arrière sur le mollet. Ces deux lésions avaient débuté avec l'apparence de furoncles 25 et 40 jours après l'apparition du chancre.

Ici encore la recherche du bacille de Ducrey, l'auto-inoculation et l'intradermoréaction d'Ido-Reenstierna ont été positives.

Ce dernier cas était de diagnostic facile en raison de la présence du chancre initial, par contre pour le premier cas rien ne permettait cliniquement de soupçonner l'étiologie chancrelleuse, l'ulcère paraissant primitif et étant d'apparence banale, non douloureux.

Nous rappelons que, comme pour les chancres génitaux, la constatation de streptobacilles colorés en navette dans le pus d'une lésion n'est pas suffisante pour affirmer le diagnostic de chancrelle. Il nous est arrivé une fois de penser à cette étiologie pour un ulcère de la grandeur d'une paume de main siégeant également sur le mollet. Dans le pus, on trouvait en abondance des bacilles colorés en navette, certains disposés en chaînettes, cependant un peu plus grands que le bacille de Ducrey. L'auto-inoculation et l'intradermoréaction restèrent négatives. La culture du pus faite par le Dr Advier à l'Institut Pasteur a montré qu'il s'agissait d'un protéus comme en ont isolé Sacquépée et de la Vergne dans les plaies de guerre, ce protéus n'était d'ailleurs pas agglutiné par le sérum du malade.

Ces deux cas d'ulcère de jambe indiquent qu'il est possible que cette localisation du bacille de Ducrey ne soit pas exceptionnelle chez les indigènes. Chez eux, en effet, par suite des conditions vestimentaires particulières, les jambes se trouvent plus exposées à être souillées par les sécrétions des lésions génitales. Dans la position accroupie, les chancres génitaux peuvent même être directement en contact avec les faces internes ou postérieures des jambes,

comme cela s'est peut-être produit pour nos deux malades, tandis que les ulcères que l'on observe communément siègent sur les régions antérieures ou externes des jambes, celles qui sont particulièrement exposées aux traumatismes.

Hôpital Central Indigène de Dakar.

Essai de traitement de l'Eclampsie par le Somnifène Intraveineux en milieu Indigène,

Par N. GOURRY.

Il nous a paru intéressant de rapporter quatre cas d'éclampsie (dont 1 de coma éclamptique), observés au cours de l'année 1932, en raison de l'essai fait à cette occasion, en milieu indigène, du traitement par le Somnifène Intraveineux.

Utilisé sous toutes ses formes dans les insomnies, les états d'hyperexcitabilité, les psychoses graves, l'épilepsie, le tétanos, le Somnifène a été utilisé depuis 1924 dans l'éclampsie.

LAFFONT, HOUEL, JAHIER et LARRIBÈRE l'ont employé systématiquement dans les services de la clinique obstétricale d'Alger, et il nous a été donné en 1927 d'apprécier les excellents résultats de la méthode. Plus récemment BLOTTIÈRE consacre à cette thérapeutique son travail inaugural.

Nous avons, pour notre part, sans nous attarder aux doses de 3 et 4 cm^3 par injections employées au début par BLOTTIÈRE, utilisé d'emblée la dose de 5 cm^3 en injection intraveineuse, poussée très lentement.

Une seule injection nous semble suffisante; cependant nous avons pu être amené à la renouveler à 24 h. d'intervalle. Chaque fois nous avons pu constater la parfaite tolérance du médicament et son action instantanée, toutes constatations faites aussi à l'Hôpital Central Indigène par BLANCHARD, dans l'application du somnifène intraveineux au traitement du Tétanos de l'adulte, pendant l'année écoulée.

Cet essai nous a paru d'autant plus probant, que dans 3 sur 4 des cas traités (Observations n°s 1-2-4) la thérapeutique n'a pu être appliquée que très tardivement, en dernière extrémité peut-on dire, chez des femmes amenées de la ville alors que l'affection avait eu tout le temps d'évoluer avec rapidité. Et cela montre bien l'efficacité du médicament dans les états convulsivants toxiques et toxi-infectieux. Mais il faut se garder de négliger le traitement général

de l'éclampsie et bien considérer le somnifène comme un adjuvant de la thérapeutique classique.

Observation 1. — N'D..., N'D, 17 ans, primipare à terme.

Entre à la Maternité Indigène le 10 août 1932 pour « éclampsie ». Suivie pendant toute sa grossesse à la consultation pré-natale sans que rien d'anormal ait été remarqué.

Evolution très rapide de son état éclamptique (de 21 h. à 6 h. 30, soit au moins de 12 h. la malade aurait eu une vingtaine de crises).

A l'entrée :

Pouls : 120 ;
rythme respiratoire : 42 à la minute (type Cheyne-Stokes) ;
tension artérielle (Vaquez-Laubry) $\frac{14,5}{4}$ (soit une différentielle de 9,5) ;
température : 37°8 ;
analyse d'urine (après sondage) : présence d'albumine, mais en petite quantité.

Au point de vue obstétrical :

Travail à peine commencé ;
position céphalique en O. I. G. A. ;
bruits du cœur fœtal bons ;
bassin normal.

Immédiatement, injection intraveineuse de somnifène (5 cm³) jointe au traitement classique de l'éclampsie. Sommeil instantané pendant l'injection. Les phénomènes convulsifs cessent très rapidement et l'état général ira s'améliorant dans les heures qui suivent ; en 4 h. le pouls descendra de 120 à 90, et le rythme respiratoire devenu régulier tombera à 24 par minute ; tension artérielle $\frac{12,5}{8,5}$. Cependant le travail continue, marqué par un peu d'agitation inconsciente au moment des contractions utérines et par une progression lente mais normale de l'effacement et de la dilation du col.

La nuit se passe normalement.

Le 11 août vers 10 h. la malade se réveille, urine seule. Un peu d'agitation se manifestant, on fait une deuxième injection intraveineuse de somnifène (5 cm³).

A ce moment, la dilatation était à petite paume de main, aucun signe de souffrance fœtale. Le travail progresse normalement. Dans l'après-midi du même jour, à 17 h., la malade accouchait spontanément d'un enfant vivant, pesant 2 kg. 970 du sexe féminin.

Délivrance normale 1/4 d'heure après l'accouchement. Placenta pesant 520 g. Coefficient fœto-placentaire : 5,71.

Suites de couches sans accidents. Allaitement maternel à partir du 4e jour.

Malade ayant quitté le service 17 jours après son accouchement, son enfant pesant alors 3 kg. 120 et ayant reçu 3 doses de B. C. G. Tous deux ont été souvent revus depuis, en excellente santé.

Observation 2. — A. G..., 17 ans, primipare à terme.

Entre à la Maternité Indigène le 15 août 1932 pour « coma éclampti-

que ». Evolution normale de sa grossesse jusqu'au 14 août, où dans la soirée elle présente des troubles de la vision (mouches volantes), des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de la céphalée intense et une sensation de striction épigastrique, suivie de dyspnée et d'angoisse. La malade doit se coucher, et peu après se produit une première crise d'éclampsie, suivie à intervalles assez rapprochés de plusieurs autres, à la suite desquelles la malade tombe dans le coma, état dans lequel elle entre à la Maternité à 7 h. 30.

A l'entrée :
pouls : 128 ;
rythme respiratoire : 38 à la minute ;
tension artérielle (VAQUEZ-LAUBRY) : $\frac{16,6}{6}$ (soit une différentielle de 10,6);
température : 38°1 ;
analyses d'urines (après sondage) : albumine en quantité importante.

Au point de vue obstétrical :
femme en travail ;
position céphalique en O. I. G. A ;
dilation de 1 fr. ;
bruits du cœur fœtal bons ;
bassin normal.

On pratique immédiatement une injection intraveineuse de somnifène (5 cm³) qui donne un sommeil instantané, puis on applique le traitement classique de l'éclampsie. Ici aussi les phénomènes convulsifs cessent très rapidement et l'état général de la malade ira s'améliorant d'heure en heure sans que le travail soit en rien entravé, les contractions utérines continuant tout à fait normalement, et aucun signe de souffrance fœtale n'étant constaté :

14 h. 30 (soit 7 h. après son entrée dans le service) :
pouls : 94 ;
rythme respiratoire : 26 à la minute ;
tension artérielle : $\frac{12,9}{9,5}$ (différentielle : 3,4).
température : 38°2 ;
dilatation de 5 fr., bruit du cœur fœtal bon.

17 h. : dilatation complète.
17 h. 30 : expulsion spontanée d'un enfant vivant du sexe féminin pesant 3 kg. 100.
17 h. 50 : délivrance normale (placenta pesant 540 g.); coefficient fœto-placentaire : 5,74.
Suites de couches normales. Allaitement à partir du 5e jour.
Enfant décédé le 18e jour de broncho-pneumonie.

OBSERVATION 3. — K. D..., 19 ans, primipare à terme.
Entre à la Maternité Indigène le 27 novembre 1932 en travail. Il s'agit d'une femme présentant de l'œdème des membres inférieurs sans lésion cardiaque. L'analyse d'urine révèle la présence d'albumine mais en petite quantité.
Bon état général. Pas d'hyperthermie.

Au point de vue obstétrical :

Position céphalique en O. I. G. A.;
col entièrement effacé. Dilatation de 1 fr.;
bruits du cœur fœtal bons;
bassin normal.

Evolution normale du travail jusqu'à dilatation complète le 28 novembre à 7 h. 15. A ce moment la parturiente est amenée dans la salle de délivrance et commence à pousser.

Soudain, après une aura très brève, une crise d'éclampsie se déclanche, d'assez peu de durée, bientôt suivie d'une seconde. Aussitôt on pratique une injection intraveineuse de somnifène (5 cm³). Sommeil instantané. Cédation immédiate des phénomènes convulsifs. La dilatation étant complète, l'accouchement est hâté par de l'expression utérine.

Enfant du sexe féminin, née en état de mort apparente, forme bleue, rapidement ranimé, pesant 3 kg. 460.

Délivrance artificielle, poids du placenta 620 g.

Coefficient fœto-placentaire : 5,58,

Suites de couches fébriles, la malade ayant eu du 4e au 8e jour une poussée d'endométrite traitée avec succès par le sulfarsénol à doses progressivement croissantes.

Allaitement à partir du 4e jour.

La malade est sortie du service, 12 jours après son accouchement, en excellent état ainsi que son enfant qui pesait alors 3 kg. 500 et avait reçu ses 3 doses de B C. G.

Toutes deux ont été revues depuis, en excellente santé.

OBSERVATION 4. — A. D ., 25 ans, secondipare.

Entre à la Maternité Indigène le 11 décembre 1932 à 11 h. pour « Eclampsie », Il s'agit d'une femme en grossesse gémellaire qui n'est jamais venue à la Consultation pré-natale.

Le 10 décembre en ville, après un travail assez long, elle a présenté vers 23 heures, des phénomènes convulsifs se présentant en crises plusieurs fois répétées. A 24 h., elle accouchait d'un enfant du sexe masculin vivant, du poids de 2 kg. 720. Depuis, et jusqu'à son entrée dans le service, les crises se sont succédées, très rapprochées, sans hémorragie, mais sans que le deuxième accouchement se produise.

A l'entrée : Malade en pleine crise, souillée de terre à l'extrême :

pouls : 142, rapide, petit;
rythme respiratoire : 45 à la minute;
vessie surdistendue, formant un globe du volume d'une tête d'adulte qui refoule le globe utérin.

Le toucher vaginal pratiqué après toilette permet de constater une dilatation complète, une deuxième poche des eaux intacte et une présentation céphalique en O. P.

Bruits du cœur fœtal non perçus : enfant mort.

On fait immédiatement une injection intraveineuse de 5 cm³ de somnifene, puis on applique le traitement classique et on fait 10 cm³ d'huile camphrée. En même temps, le sondage vésical étant rendu impossible par la présence de la présentation, on pratique une ponction de la vessie qui permet de ramener plus d'un litre d'une urine assez fortement albumineuse. Pendant l'injection de somnifène, la malade s'endort et immédiatement tous les phénomènes convulsifs cessent.

On décide alors de terminer rapidement l'accouchement. La malade est transportée salle d'opérations, où, après rupture artificielle de la poche des eaux, une rapide application de forceps est pratiquée (*sans autre anesthésie que celle donnée par le somnifène*).

Délivrance naturelle, 20 minutes après l'accouchement, suivie d'une injection intra-utérine au TARNIER.

On se trouve en présence de 2 placentas distincts :

le premier pesant 650 g., présente une zone d'hémorragie rétroplacentaire et des plaques de dégénérescence calcaire ;

le deuxième pesant 310 g. est d'aspect normal.

Pendant quatre jours, la malade a présenté d'abord de l'agitation (ce qui nous a amené à pratiquer une deuxième injection de somnifène) puis un état de torpeur, de somnolence, qui a disparu petit à petit sans laisser de traces. Allaitement à partir du cinquième jour.

Suites de couches fébriles, avec une poussée d'endométrite, traitée avec succès par le sulfarsénol à doses croissantes.

La mère et l'enfant ont quitté le service 20 jours après l'accouchement, tous deux en excellent état. A ce moment l'enfant pesait 3 kg. 140 et avait reçu ses 3 doses de B. C. G.

Les résultats obtenus par l'application de cette méthode nous ont paru entrainer plusieurs conclusions, toutes confirmant les faits observés en milieu européen.

1° Les propriétés hypnotiques et sédatives du somnifène seront utilement employées dans le traitement de l'éclampsie.

2° La tolérance du médicament est parfaite tant du côté de la mère que de celui du fœtus.

3° Il est d'un maniement facile, d'une action très rapide, d'une innocuité absolue, et permet au médecin de n'utiliser qu'un personnel très restreint, sans nécessiter sa présence constante près de la malade, *ce qui nous a paru particulièrement intéressant du point de vue de la pratique coloniale.*

4° L'action réelle du médicament n'entrave en rien la marche du travail, et donne même une anesthésie suffisante qui nous a permis dans un cas une application de forceps.

5° Enfin la dose de 5 cm³ nous a paru la plus pratique, donnant un sommeil d'au moins 12 h. et faisant cesser presque instantanément les phénomènes convulsifs.

Maternité Indigène de Dakar.

Liste des échanges

American Journal Trop. Medic., New Orléans (U. S. A.).
Anales de la Facultad de Medicina, Lima (Pérou).
Annales d'Hygiène et de Médec. coloniales.
Ann. of Tropical Medicine and Parasitology.
Animal Health Research Laboratory. Council for Scientific and Industria Research, East-Melbourne (C. 2. Austral).
Annali d'Igiene.
Archiv für Schiffs.
Arch. de Medec. Navale.
Arch. Scienze Med. Colon., Tripoli (Tripolitaine).
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniale.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bull. Econom. de l'Indochine.
Bull. of Entomology.
Burgelijken Geneeskundigen Dienst., Batavia (Ind. Néerlandaises).
Bibliothèque de l'Institut Royal de Bactériologie, Camera Pestana.
Bibliothèque de l'Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
Calcutta Medical Journal.
Concilium Bibliographicum, Zurich (Suisse).
Chief Quarantine. Officer General, Brisbane (Australie).
Director of Med. Research, Simla (India).
Geneeskundig Tijdschrift. voer. Ind., Batavia (Java D. E. I.).
Instituto Oswaldo Cruz.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine, London.
Medical Journal of the Swamese red cross., Bankok (Siam).
Medicina de Los Paises Calidos.
Philip. Journ. of Science.
Records of the Malaria Survey of India, Kasauli (India).
Revista del Instituto Bacteriologico, Buenos-Aires (Argentine).

Revista de Veterinaria Zootechnica.
Revista Zootecnica.
Revue de Microbiologie et d'Epidémiologie (U. R. S. S.).
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina.
Soc. Intern. de Microbiologie, Section italienne.
Society of Tropical Medic. and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.
The Director General of Public Health, Sydney (New South Wales).

Le Gérant : G. MASSON

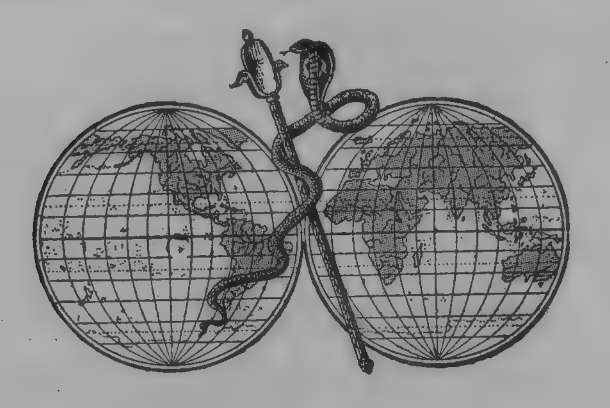
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXVI. 1933 No 5.

BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 10 Mai 1933

PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : **8 francs**. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

Séance du Mercredi 10 Mai 1933

Présidence de M. ROUBAUD, Vice-Président

COMMUNICATIONS

GAUDUCHEAU (A.). — Le riz dans l'hygiène alimentaire de l'Extrême-Orient 677
GIRARD (G.) et WOLTZ (H.). — La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar (*Discussion* Marcel LEGER). 702
HUARD (P.). — Remarques sur les myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques (*Discussion* G. BOUFFARD). . . . .
HUARD (P.). — Myosite et pseudo-myosite aiguës à staphylocoques chez le même sujet . . 693
PEYRE (E.). — La désarticulation de RICARD dans la pratique chirurgicale indigène . . 698
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Un prétendu médicament chinois contre la rage . . . 709
SICÉ (A.). — Sur les porteurs insoupçonnés de bacilles de YERSIN. 712
STYLIANOPOULOS (M.) et ANADIADÈS (B.). — Babésiellose du mouton en Grèce 688
704

MÉMOIRES

QUÉRANGAL DES ESSARTS. — Trois cas d'ulcère nécrosant de la langue à fuso-spirilles . 720
SCHULER et VELU (H.). — L'anémie infectieuse des équidés au Maroc en 1932 726
TOUMANOFF (C.). — Peuplement anophélien du bassin du Fleuve Rouge au Tonkin . . . 741
Van SACEGHEM (R.). — Action du sérum et nature du vaccin utilisés contre la peste bovine. 715

Société des Sciences Médicales de Madagascar

PRÉSENTATIONS 748

COMMUNICATIONS

AUDELE (M.). — Eaux de Javel et solutions chlorées 748
FONTOYNONT (M.). — Antsirabe, station thermale et climatique 751
ROBIC (J.). — Traitement de la peste par le bactériophage 756

VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 5.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 10 MAI 1933

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, VICE-PRÉSIDENT

Nomination d'une Commission.

Le Conseil a désigné une Commission de 5 membres afin d'étudier les modifications éventuelles à apporter aux règlements et aux statuts de la Société. Cette Commission est composée de MM. MARCHOUX, BOUFFARD, DUJARDIN-BEAUMETZ, LEGER et ROUBAUD.

Conférence

Le riz dans l'hygiène alimentaire de l'Extrême-Orient (1),

Par A. GAUDUCHEAU.

Le grain de riz, tel qu'on le récolte à maturité sur la graminée, *Oryza sativa*, est constitué par un albumen farineux, un embryon et des enveloppes. Celles-ci comprennent le tégument proprement dit et le péricarpe qui sont soudés ; en outre, le grain est entouré par deux glumelles qui s'accolent pour former les bales du riz.

(1) Résumé d'une conférence faite à la séance du mois d'avril 1933, sous les auspices de l'*Institut des Hautes Etudes Chinoises*.

On nomme *paddy* le grain complet entouré de ses bales. On appelle riz *cargo* celui qui est incomplètement décortiqué. Le riz poli, riz glacé, riz blanc ou riz d'usine, est celui que nous voyons dans le commerce. Il est décortiqué à fond, privé de ses bales, de son péricarpe, de son tégument et de son germe ; il ne contient plus que l'amande farineuse.

Les analyses chimiques du riz donnent des résultats variables suivant la proportion des enveloppes qui restent adhérentes au grain et suivant les provenances de la céréale.

Le riz poli renferme, en moyenne, pour 100 g. :

Matières hydrocarbonées.	75 g.
— protéiques	8 —
— grasses	1 —
Cendres	1 —
Eau	15 —

*
* *

Le riz est la nourriture principale de centaines de millions d'hommes. La plus grande partie des habitants de l'Extrême-Orient consomment quotidiennement du riz.

Les Chinois, les Annamites et les Indiens, mangent le riz après simple cuisson à l'eau. On se contente d'une ébullition d'une vingtaine de minutes, dans 3 ou 4 fois le poids d'eau.

Le riz convenablement cuit se digère facilement en laissant peu de résidus. Les ferments physiologiques amènent son amidon à l'état de maltose, lequel se dédouble en glucose en traversant la paroi intestinale.

Cent grammes de riz apportent à l'organisme 345 calories environ.

Au prix actuel de cette denrée, la ration d'un homme moyen serait d'environ 0 fr. 75 par jour. C'est l'aliment le moins cher que l'on connaisse, celui qui apporte le maximum de calories utilisables pour le moindre prix.

*
* *

A. LEGENDRE (1), qui a publié sur la Chine des observations d'un grand intérêt, a cependant sous-estimé l'importance du riz dans le régime chinois.

« Si, écrit-il, nous envisageons les Chinois des régions où le riz est la culture principale, nous observons que ce riz n'est qu'un

(1) A. LEGENDRE. L'alimentation du Chinois. *Presse médicale*, 1926, n° 72, p. 1148 et *Bull. de la Soc. sc. d'Hyg. alim.*, vol. XV, 1927, n° 1, p. 44.

appoint dans le repas, qu'il remplace simplement notre morceau de pain. »

Contrairement à cette opinion, le riz n'est pas un simple appoint de l'alimentation chinoise ; c'est, au contraire, un constituant essentiel de la ration populaire, au moins dans les provinces du sud et du centre. Si les besoins énergétiques du Chinois moyen se totalisent, comme les nôtres, aux environs de 3.000 calories par jour, le riz entre certainement pour plus de la moitié dans ce chiffre global.

Il y a, en Chine comme ailleurs, des gens riches qui peuvent se nourrir d'aliments chers, travailler peu et devenir gras. Les propriétaires opulents, les gros marchands, les fonctionnaires, étalent une obésité significative d'une alimentation copieuse ; ils ne s'inquiètent pas du prix de leur nourriture ; ils veulent surtout rester longtemps à table, manger longuement des mets agréables interdits au commun. Au contraire, le coolie, l'ouvrier, le paysan, la masse du peuple chinois a une autre préoccupation ; elle doit se nourrir à peu de frais ; sa pauvreté l'oblige à rechercher la source calorique la moins chère ; et c'est le riz.

Il en est de même, en France, pour le pain. Le pain est, pour la classe aisée, un simple appoint ; mais pour le modeste travailleur, c'est toujours l'essentiel. L'homme de l'usine ou des champs mange plus d'une livre de pain par jour et cela couvre déjà une bonne moitié du bilan de son énergie.

A. LEGENDRE a raison de dire que le riz est pour le Chinois ce que le pain est pour le Français ; mais il a tort de déclarer que ces deux aliments ne sont que des appoints.

*
* *

On a dit que les graines de céréales privées de leurs enveloppes et de leur germe, n'ayant plus de vitamines, sont dépourvues de valeur nutritive, « ne nourrissent plus l'homme » (1).

Cette opinion que le riz trop décortiqué, de même que la farine trop blutée et le pain trop blanc seraient dépourvus de valeur nutritive est une exagération.

Le riz entièrement décortiqué, comme la farine de froment excessivement blutée, s'ils n'apportent pas tous les éléments nécessaires à l'entretien de la vie, constituent néanmoins, par leur amidon, la source principale de notre énergie ; ce sont des combustibles physiologiques essentiels.

Dans les cas d'extrême indigence du régime, il est évident que le riz, s'il forme la presque totalité de la ration, doit être aussi complet

(1) E. LENGLET. Agriculture, farine et pain. *La Presse médicale*, 16 novembre 1932.

que possible, par conséquent ne pas être poli, attendu que la décortication a pour effet de faire disparaître, comme nous le verrons, des substances nécessaires, des matières grasses et azotées, des sels minéraux et les vitamines dont nous allons parler.

*
* *

L'un des principaux progrès de la science alimentaire durant le dernier demi-siècle a eu son point de départ en des expériences sur la valeur nutritive du riz ; l'histoire des vitamines étant sortie de la fameuse expérience du médecin hollandais EIJKMAN relative aux propriétés antinévritiques du son de riz (1890-1898).

EIJKMAN a constaté que, lorsqu'on nourrit des poulets au moyen de riz complètement décortiqué, ces animaux sont atteints, au bout de quelques semaines, d'une paralysie particulière, avec dégénérescence des fibres nerveuses. Cette maladie, nommée polynévrite aviaire, ne se produit pas lorsque les volailles sont alimentées de riz complet, c'est-à-dire amande farineuse et son ou de riz complètement décortiqué additionné de son. La condition essentielle pour que cette affection se produise est que le régime alimentaire soit *exclusivement* de riz décortiqué ; dès qu'on ajoute à la nourriture une quantité suffisante de son, la maladie est évitée. Les enveloppes du grain de riz possèdent donc la propriété d'empêcher la maladie.

On a vu depuis que d'autres substances, telle que la levure de bière, des légumes ou des viandes, sont capables d'empêcher aussi le développement de la polynévrite lorsqu'on les ajoute au riz poli.

Plusieurs essais ont été faits pour extraire du son de riz et de la levure de bière la substance qui empêche la polynévrite.

C. FUNK, en 1912, a obtenu un produit qu'il désigna sous le nom de vitamine et qui, à très petite dose, a la propriété de prévenir et de guérir la polynévrite aviaire.

JANSEN et DONATH, en 1927, ont extrait du son de riz une substance capable de préserver les oiseaux de la polynévrite, à la dose du dixième de milligramme.

La vitamine antinévritique, dite vitamine B, est soluble dans l'eau et l'alcool, facilement oxydable, dialysable, adsorbable par le noir animal.

D'après MC COLLUM et DAVIS, elle résiste au chauffage en vase clos à l'autoclave, à + 120° pendant 2 h.

Les expériences qui ont pour but de démontrer le rôle des vitamines consistent à soumettre les animaux appropriés à des régimes carencés contenant tout ce qui est nécessaire pour l'entretien de la vie et pour la croissance, sauf la vitamine considérée. L'observation et la mesure des effets produits par l'absence du facteur B est fondée sur l'apparition de symptômes pathologiques, en particulier des

paralysies et sur la forme de la courbe de la variation du poids du corps.

Les régimes alimentaires formés exclusivement de riz poli sont défectueux non seulement en facteur B, mais encore à d'autres points de vue.

D'après R. R. WILLIAMS, R. E. WATERMAN et S. GUÉRIN (1) les cristaux de la vitamine antinévritique fournis par JANSEN et DONATH, qu'ils soient purs ou non, ont une action thérapeutique incontestable mais ils se montrent sans action sur la conservation du poids des rats ou des pigeons recevant une alimentation au riz glacé, ce qui trahit un multiple défaut de la ration.

La liste suivante indique, par ordre de richesse décroissante, quelques-unes des denrées qui renferment cette vitamine : levure de bière, germe des céréales, jaune d'œuf, foie, haricot, chou, carotte, épinard, oignon, pomme de terre, citron, orange, tomate, banane, laitue, navet, radis, chair musculaire, vin.

Les aliments qui contiennent très peu ou pas de vitamine B sont : les amidons, les farines blanches, le sucre raffiné, le blanc d'œuf, les graisses et les huiles animales et végétales.

Il a été admis pendant longtemps que les facteurs accessoires de la nutrition étaient toujours d'origine végétale et que l'organisme animal était incapable d'en faire la synthèse, mais seulement de les emmagasiner dans les viscères, particulièrement dans le foie. On n'en est plus aussi sûr aujourd'hui.

D'après PIETRO DI MATTEI (2) l'urine de lapin maintenu pendant trois mois à un régime dépourvu de vitamine B a guéri rapidement des pigeons soumis à un régime dépourvu de ce facteur. Il faudrait donc attribuer à l'organisme du lapin la propriété de fabriquer cette vitamine.

*
* *

Le béribéri humain présentant des symptômes nerveux comparables à ceux que l'on observe dans la polynévrite des poules, on pensa, dès les premières publications de EIJKMAN, que cette maladie de l'homme pouvait être causée, elle aussi, par la consommation trop exclusive de riz blanc.

En 1895, VORDERMANN, aux Indes Néerlandaises, fit remarquer qu'il y avait trois cents fois plus de béribéri dans les prisons où

(1) La méthode de JANSEN et DONATH pour l'extraction de la vitamine antinévritique. *Journ. of biol. chem*, 1930, 87, no 3, p. 559. *Bul. de la Soc. sc. d'hyg. alim.*, vol. XIX, 1931, nos 4 et 5, p. 224.

(2) Existence éventuelle des vitamines endogènes dans l'organisme animal. *Bull. Soc. sc. d'hyg. alim*, vol. XX, 1932, p. 476.

l'on consomme du riz poli que dans les établissements similaires où le riz est incomplètement décortiqué et seul en usage.

Le rôle du riz blanc dans la pathogénie du béribéri a été confirmé par de nombreux auteurs. Nous citerons parmi eux : BRADDON (1907), FLECHTER (1909), FRASER et STANTON (1907-1923) aux Etats Malais ; STRONG et CROWELL, WEDER et CLARK aux Philippines, BREAUDAT en Indochine (1909-1912).

Cette question des rapports de l'alimentation au riz avec le béribéri a été examinée d'une manière approfondie dans les deux premiers congrès de la *Far Eastern Association of Tropical Medicine.*

Vers 1912 (1), la majorité des auteurs admettaient que le béribéri était une simple avitaminose B. Il en résultait, au point de vue pratique, que la prophylaxie de cette maladie devait consister à restituer au riz blanc le facteur accessoire que lui avait fait perdre une décortication trop poussée. On ajoutait à la ration les aliments riches en facteur B dont nous avons donné plus haut l'énumération.

Cependant, on avait observé que le régime à base presque exclusive de riz poli ne provoquait pas toujours le béribéri. On savait d'autre part que des névrites peuvent être produites expérimentalement par beaucoup de substances toxiques, notamment par l'alcool et par plusieurs toxines microbiennes, et l'on faisait remarquer, avec raison, que la polynévrite n'est pas un symptôme suffisamment pathognomonique pour caractériser une entité morbide et spécialement pour affirmer que la maladie aviaire de EIJKMANN est identique au béribéri humain.

Une étude clinique de ces deux affections montre que le béribéri humain n'est pas exclusivement constitué par des troubles nerveux, que les béribériques présentent aussi, au moins au début, des œdèmes et des troubles digestifs ; ils ont encore, fréquemment, de la fièvre et cela fait penser à l'existence d'une infection.

Mc CARRISON (cité par N. BERNARD) avait pu déterminer la maladie des pigeons sains :

1° Par inoculation de *Bacillus suipestifer.*

2° Par privation de vitamine B.

3° Par l'action combinée de la privation de vitamine B et de l'inoculation de *B. suipestifer.* Dans ce dernier cas, lorsqu'on fait agir l'avitaminose et l'infection microbienne simultanément, on obtient chez les pigeons une maladie aiguë dont le tableau clinique est voisin de celui du béribéri. L'affection aurait donc deux causes associées : un déficit en facteur B et l'intervention d'une toxine.

N. BERNARD a eu le mérite de montrer par une expérimentation

(1) *Bull. Soc. méd. chir. de l'Indochine*, 1912, p. 153.

rigoureuse, sur le porcelet, la réalité de la production de substances toxiques d'origine bactérienne et intestinale, déterminant non seulement la polynévrite, mais aussi les autres lésions et symptômes du béribéri (1).

Les conclusions de N. BERNARD sont conformes à ce que tous les médecins coloniaux français ont observé à propos du béribéri, en Extrême-Orient et ailleurs.

Puisqu'il se forme un poison dans l'intestin béribérique, le traitement le plus urgent, disions-nous ici en 1910, « consiste à vider le tube digestif afin de le débarrasser de toute substance alimentaire et d'arrêter du même coup toute nouvelle élaboration toxique aux dépens du contenu intestinal (2) ».

*
* *

On a trouvé une explication des effets nuisibles du riz blanc, qui ne fait intervenir ni les vitamines, ni les toxines d'origine bactérienne.

En 1929, Y. TERU-UCHI, T. OYAMA, N. NAKAMURI et O. WADA ont extrait par l'alcool, du riz poli, une substance qu'ils ont nommée *orizotoxine*. Cette substance provoquerait le béribéri chez le poulet. Son action pathogène serait empêchée lorsqu'on injecte en même temps qu'elle une certaine quantité d'extrait d'embryon de riz.

IWATA pense que l'*orizotoxine* serait de la *lysocytine*, substance toxique découverte par DELEZENNE et FOURNEAU en partant de l'œuf.

BELFANTI et CONTARDI ont trouvé que l'*orizotoxine* des auteurs japonais renferme une forte quantité de *choline*, substance provenant de la décomposition d'une *lécithine* par un enzyme particulier, une *phosphatase* que l'on extrait de la bale du riz.

Cette *phosphatase* serait, en réalité, de la *phytase*, ferment très

(1) N. BERNARD. Recherches sur le béribéri. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. XLVII, nº 5, p. 508, novembre 1931.

(2) *Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, 12 octobre 1910, p. 490.

Le Dr LUCAS, médecin du pénitencier de Poulo-Condor, qui employait ce procédé il y a trente ans, nous écrivait, le 29 décembre 1903 :

« J'ai ici un bagne de 500 prisonniers dont environ 150 atteints de béribéri. A mon arrivée, l'ambulance était comble ; il mourait environ un béribérique tous les jours, quelquefois deux ou trois... j'ai songé à votre méthode de purgation antiseptique (sulfate de soude = 20 g. ; sulfate de quinine = 1 g. 50) je l'ai employée sur tous les malades qui me paraissaient devoir en profiter. Je ne vous dirai que le résultat : 5 décès seulement dans tout le mois (uniquement sur les malades mortellement touchés et incurables) et pas un seul décès dans cette dernière quinzaine. J'ai rendu 50 hommes disponibles pour le travail et diminué de moitié le nombre des malades de l'ambulance ».

répandu dans la nature, extrait de la bale du riz, en 1907, par SUZUKI, YOSHIMURA et TAKAISHI et qui décompose la *phytine* et la *lysocytine* (1).

Il résulterait donc de ces travaux que le son et l'embryon du riz renfermeraient une diastase capable de décomposer et de neutraliser le poison du riz.

Le béribéri serait dû à un déficit de ce ferment.

* * *

Les maladies d'origine alimentaire où il se produit des œdèmes ne sont pas toujours des carences. Elles peuvent être causées par un excès de chlorure de sodium dans la ration. Lorsque des régiments ou des équipages de navires reçoivent tous les jours des viandes ou des poissons salés au-dessus de 5 o/o, on charge les régimes d'un supplément journalier de 5 à 10 g. de sel et, à la longue, cela fatigue le rein des individus sensibles et l'œdème apparaît. Comme la maladie cesse lorsque le régime change, on n'hésite pas à porter les diagnostics inexacts de béribéri ou de scorbut et on obscurcit encore davantage la question des avitaminoses humaines.

En réalité, à notre époque, il est très rare de constater des avitaminoses vraies chez les adultes de race blanche ; la plupart des observations que l'on en publie sont critiquables.

On invoque les carences hors de propos. C'est une « soif de vitamines », suivant l'expression de VON NOORDEN. On a créé aussi dans le public français une mystique des vitamines qui conduit à toutes sortes d'exagérations.

* * *

Il a été suggéré que l'alimentation exerce une influence sur le développement du cancer, que cette maladie est plus ou moins fréquente, suivant la teneur des aliments et des eaux de boisson en certaines substances minérales et que l'évolution des néoplasmes dépendrait de la teneur des denrées alimentaires en vitamines.

Si le cancer était vraiment favorisé par un déficit de l'alimentation en vitamines, le riz, qui est spécialement pauvre en ces substances, serait encore plus dangereux que le pain et les Annamites et les Chinois, qui font du riz la base de leur nourriture, devraient présenter une forte morbidité cancéreuse. Or, rien n'autorise une semblable conclusion.

D'après GILROY (2) l'avitaminose B inhibe chez la souris la croissance de tumeurs implantées.

(1) *Le Progrès médical*, 5 mars 1932. Analyse de M. BROCQ-ROUSSEU.

(2) Nouvelles observations sur la corrélation entre la teneur en arginine et en vitamine B des rations et l'effet de la thyroxine sur la croissance des tumeurs (*Bioc. journ.* 1930, 24, p. 1659). *Bull. de la Soc. sc. d'Hyg. alim*, vol. XX, 1932, nos 3 et 4, p. 167.

Dans une petite expérience faite sur le sarcome fuso-cellulaire du rat, nous avons vu que l'addition au riz d'un complément nutritif formé de sang et de levure, stimulait le développement de la tumeur (1).

Il y a donc des raisons de penser que le cancer est favorisé par la richesse de l'alimentation en certains éléments et que la pauvreté du riz, à cet égard, loin d'être un défaut, serait plutôt un avantage.

*
* *

Le riz laissant peu de résidus au cours de sa traversée du tube digestif, il arrive que l'alimentation exclusive au riz provoque la constipation, parce que le péristaltisme intestinal manque de stimulant. Cependant, l'alimentation au riz, telle qu'elle est pratiquée par les Chinois, ne présente pas cet inconvénient. Leur régime, en effet, contient habituellement des végétaux et autres denrées qui donnent un « lest »suffisant.

La prophylaxie du béribéri comporte l'usage d'aliments dits encombrants. Les patates (*Ipomea batatas*, *Ipomea tuberosa*) notamment, abondantes en Chine, répondent à cette indication. Ces végétaux font foisonner les fèces. Celles-ci deviennent volumineuses, chargées de gaz ; en traversant l'intestin, elles exercent une excitation physiologique utile, accompagnée d'une bonne transsudation séreuse.

Il est possible que la constipation qu'entraîne le régime au riz, soit contre-balancée par l'influence des vers intestinaux, en particulier des *Ascaris*. L'helminthiase intestinale était, à l'époque où nous nous trouvions en Chine, un état habituel de la population cantonaise. On trouvait environ 75 o/o de porteurs de vers et si on avait prolongé et répété les examens coprologiques systématiquement, on aurait sans doute trouvé un chiffre voisin de 100 o/o. Cette condition parasitaire fait que l'organisme du Chinois vit en association avec les helminthes, que son intestin est habitué aux excitations causées par ces parasites, et que ceux-ci entretiennent le péristaltisme et favorisent l'élimination des résidus digestifs. Ainsi, nous voyons que l'insuffisance du riz à ce point de vue serait combattue par les vers. Il est évident, néanmoins, que c'est là une méthode prophylactique peu recommandable.

*
* *

(1) *Archives de l'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, nº 498, mars 1924.

La première question qui se pose lorsqu'on doit juger d'un régime alimentaire est de savoir si l'apport quantitatif est suffisant, si les calories sont bien distribuées, entre les hydrates de carbone, les protéines et les graisses, enfin si les sels minéraux et les facteurs accessoires sont tous représentés en des proportions physiologiques.

Il arrive que la quantité manque. Bien que le riz soit une denrée économique, certaines administrations chinoises le trouvaient encore trop cher, à l'époque où nous étions dans ce pays et n'en donnaient que parcimonieusement à leurs administrés. Dans les prisons, en particulier, on avait trop souvent l'occasion de constater des troubles de la nutrition par insuffisance alimentaire quantitative. Alors, il est difficile de déceler l'origine véritable, la cause exacte des états de dénutrition que l'on observe. Les prisonniers sont placés dans des conditions d'hygiène mauvaise ; ils souffrent non seulement d'un déficit en vitamines mais encore de déséquilibres divers de la ration. Ils ne reçoivent pas assez de graisses, notamment. De plus, ils n'ont pas assez de lumière. Ces hommes, qui sont le plus souvent des contrebandiers ou autres voleurs, habitués à la vie au grand air, sous le soleil des tropiques, sont profondément affectés lorsqu'on les plonge au fond de prisons obscures. Dans ces locaux, ils sont, en outre, soumis à toutes sortes de contagions ; on y constate souvent la dysenterie ; ils sont mal protégés contre les piqûres des insectes ; il en résulte du paludisme, etc. On ne les présente au médecin qu'à la dernière extrémité ; on voit alors des cachectiques dont il est malaisé d'affirmer quelle est la cause principale et l'origine de leurs maux.

Dans les grandes prisons centrales, comme celles que nous voyions à Canton, il y avait une quantité de sujets minables, nourris sur de vieux stocks de riz éventés, achetés sans doute par des intendants chinois pas toujours très scrupuleux.

La vitamine B étant facilement oxydable disparaît lorsque les denrées sont exposées à l'air pendant longtemps ; aussi les vieux stocks de riz, même incomplètement décortiqués, peuvent devenir à la longue insuffisants.

*
* *

Un régime à base de riz, spécialement l'association du riz avec les mets sucrés a la propriété de diminuer ou de supprimer certaines fermentations mauvaises de l'intestin, de purifier ce viscère en transformant la flore microbienne qui s'y trouve. Voici une expérience qui le prouve :

On soumet des poules au régime exclusif du riz et de lait caillé sucré. Après quelques jours, on les sacrifie et on constate que le

contenu de leur intestin a perdu l'odeur désagréable que l'on observe habituellement chez ces volailles. On constate, en même temps, un changement de goût de la viande, qui diffère de celle des oiseaux témoins (1).

L'expérience montre donc que le contenu intestinal exerce une influence sur tout le reste de l'économie. Si notre chair est modifiée par la nature de ces fermentations, au point de changer d'odeur, il est probable que son fonctionnement physiologique est aussi modifié en quelque manière et que nos tissus, y comprise notre matière cérébrale, sont influencés par les processus qui se développent dans l'intestin.

Cette considération de l'influence du régime alimentaire sur l'esprit nous conduit, en terminant, à penser que le caractère des Chinois, des Annamites et des Indiens dépend, dans une certaine mesure, des particularités de leur régime. On peut remarquer, en effet, que les races humaines, chez qui l'alimentation est surtout formée de riz et qui consomment peu de ferments, peu de ce tonique nerveux qu'est la vitamine B et peu de lait, sont d'un caractère étonnamment résigné.

*
* *

Le riz, plus ou moins décortiqué, associé à des légumes verts, à un peu de viande de porc et de poisson, avec quelques sauces de haricots (sho-yu) ou de poisson autolysé (nuoc-mam), suivant l'usage des Annamites et des Chinois, est un régime économique et sain ; on constate qu'il donne un bon résultat. L'Asiatique moyen, ouvrier ou paysan, est d'une excellente constitution physique ; son corps est svelte, souple et convenablement musclé ; ses tissus ne sont pas envahis par une graisse exagérée, comme il arrive au contraire pour la classe opulente vivant dans la surabondance alimentaire. C'est parce qu'il pratique un régime simple et sobre que le peuple conserve, malgré son indigence et ses autres malheurs, une santé généralement satisfaisante.

(1) *Bulletin de l'Association scientifique avicole*, édité par la Société nationale d'Acclimatation. avril 1923.

Communications

Note relative aux porteurs insoupçonnés du bacille de Yersin,

Par A. SICÉ.

Tandis qu'évoluait l'épidémie de peste bubonique, qui éprouva la ville, puis la province de Port-Dauphin (Madagascar-Sud) en 1924-1926, il nous a été donné de recueillir une observation, que nous présentons aujourd'hui, comme contribution à l'étude de l'intervention des porteurs insoupçonnés du bacille pesteux dans l'épidémiologie de la peste bubonique.

L'importation de l'infection a été le fait de rats transportés par le vapeur côtier, provenant des ports contaminés de Diégo et de Tamatave. En témoignait la mortalité anormale des rats signalée par les habitants du quartier du port, tandis qu'ils étaient harcelés, plus que de coutume, par les puces. La marche de l'épidémie fut ce qu'elle a coutume d'être : premiers cas au voisinage immédiat du port — 4 et 8 septembre 1924 —, puis cas échelonnés, variant de nombre et de fréquence, d'abord parmi les habitants du village indigène d'Imerimandroso, ensuite dans tous les quartiers de la ville (1).

Observation. — Le 26 novembre 1924, une des équipes de dépistage (ces équipes avaient la consigne stricte de signaler sans délai tout sujet fébricitant ou porteur d'adénites) conduisit au lazaret un homme de 35 ans environ, de race Antanosy, habitant le village contaminé d'Imerimandroso; il paraissait de prime abord en parfaite santé, affirmait n'avoir jamais été malade et ne s'expliquait pas la mesure dont il était l'objet. Il marchait sans souffrance, sans fatigue, accompagnait les infirmiers par ses propres moyens. Examen : température anale, 37° à 11 h. du matin, on ne trouvait pour toute lésion, dans l'aire du triangle de Scarpa, à gauche, qu'un groupe de ganglions, indépendants les uns des autres, le plus gros du volume d'une amande, rénittents sans zone de ramollissement ni de fluctuation, mobiles sur les plans superficiels et profonds, sans réaction de péri-adénite, à peine sensibles. L'inspection des membres inférieurs ne révélait ni phlyctène, ni traînée de lymphangite. N'eût été l'épidémie en cours, une pareille réaction ganglionnaire, banale en milieu tropical, ne nous eût pas arrêté. Et cependant la ponction du plus gros de ces ganglions ramena un liquide séro-sanguinolent qui, étalé sur

(1) *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1927, p. 106.

lame et coloré (simple et double coloration), montra, à l'état pur, sans adjonction d'aucun autre élément, un cocco-bacille trapu, asporulé, à centre clair, aux extrémités fixant fortement les colorants, Gram négatif, groupé en amas. Nous n'avions sous la main aucun matériel nous permettant de poursuivre l'identification de ce germe ; son étude ne fut donc pas poussée plus avant.

Nous n'en considérâmes pas moins ce sujet suspect comme un porteur simple de bacilles pesteux ; ce n'était pas un porteur sain, étant donné la réaction ganglionnaire atténuée qu'il présentait, seule expression de la peste qu'il véhiculait inconsciemment. Il fut isolé, sa case et ses hardes furent désinfectées ; chaque semaine, à l'expiration de la période d'incubation, nous renouvelions la ponction ganglionnaire exploratrice, sans constater de modification appréciable à notre premier examen. A la fin de décembre 1924, nous dûmes nous absenter ; ce sujet disparut, nous ne pûmes ultérieurement retrouver sa trace.

Semblable observation rappelle, sans toutefois pouvoir leur être comparée, les observations d'ILVENTO et MAZZITELLI, ainsi que celles recueillies, à Dakar en 1922, par Marcel LEGER et BAURY, chez des sujets sains, de bonne santé apparente, sans aucune réaction ganglionnaire et qui cependant donnaient asile dans des ganglions inguinaux, petits, sans inflammation, indolores, à des bacilles de YERSIN identifiés par l'étude au laboratoire, ayant gardé intacte, sinon accentuée, leur virulence pour le cobaye. De tels sujets, au même titre que le rat, sont des porteurs sains de germes, qui resteront, quoiqu'on fasse, extrêmement difficiles à dépister.

Elle représente plutôt à nos yeux le trait d'union entre ces porteurs sains d'une part et ces sujets qui, moins résistants peut-être ou infectés par une quantité moins restreinte de bacilles d'autre part, subissent une infection atténuée, à début insidieux, ponctuée par des malaises généraux et des signes locaux, caractérisés par une réaction ganglionnaire nette, compliquée de périadénite parfois étendue, gênant la marche, pouvant se terminer aussi bien par une régression spontanée quoiqu'extrêmement lente, que par la suppuration précoce ou retardée et la nécrose. De telles observations ne manquent pas ; certains auteurs, plus particulièrement THIROUX, FONTOYNONT, TANON et CAMBESSÉDÈS ont pu considérer ces manifestations atténuées de la peste, comme l'une des causes déterminantes du bubon climatique. Ces maladies peuvent retenir l'attention des équipes de dépistage, leur découverte est moins ardue et, de ce fait, le danger qu'ils représentent pour leur entourage, moins ignoré.

Enfin, à ces porteurs de bacilles pesteux s'ajoutent les porteurs chroniques, rencontrés occasionnellement parmi les sujets guéris

d'une peste grave, dont le bubon est entièrement cicatrisé après incision, qui ont repris, en même temps que leur existence normale, leurs occupations journalières. Quelle est l'importance du groupe de ces porteurs chroniques ? On ne peut actuellement la préciser. Peu nombreuses sont encore les observations qui permettent, en zone d'endémie, de les repérer et de les suivre. Mais l'impression qu'en laisse l'analyse est telle qu'il importe de leur consacrer dans l'épidémiologie de la peste une étude des plus attentive. Chez les uns, le bacille a été retrouvé au siège du bubon, 2 mois 1/2 après l'incision (obs. de VAGEDES) ; 1 mois après (obs. de DUJARDIN-BEAUMETZ et JOLTRAIN) ; chez d'autres, dans des régions éloignées du foyer initial, 2 mois après (obs. de M. LEGER et LHUERRE) ; 3 semaines après (obs. d'URIARTE) ; 3 et 14 mois après (obs. de P. DURAND et E. CONSEIL) ; 17 mois après (obs. de Paul DURAND). Ces trois dernières observations, fournies par des buboniques guéris, qui, depuis longtemps, avaient repris leur travail, mais présentaient encore des adénopathies plus ou moins importantes et, pour l'un d'eux, une petite tuméfaction résiduelle au siège du bubon, font ressortir les difficultés que peut susciter la découverte du bacille. La culture aussi bien que l'inoculation au cobaye de la sérosité obtenue par une ponction ganglionnaire peuvent échouer et, pour arriver à un résultat positif, il faut ensemencer et inoculer le produit de broyage des masses ganglionnaires : les porteurs de germes sont devenus des réservoirs de virus.

Ces constatations de DURAND, chez l'homme, N. H. SWELLENGREBEL et OTTEN les ont faites à Java, sur le rat, porteur de bacilles, rares, extrêmement difficiles à déceler, l'inoculation de produits de broyage d'organes suspects pouvant elle-même échouer. Ils attribuèrent ces caractères très particuliers à une forme distincte de la peste chez le rat, la forme mitigée pouvant, à n'importe quel moment, se muer en une forme aiguë. On retrouverait de la sorte, chez l'homme, les diverses phases de l'évolution du bacille pesteux chez le rat : phase aiguë, phase chronique, phase mitigée.

Il est donc pour le moins prudent, dans les pays où la peste bubonique est endémique, de ne pas écarter, *a priori*, l'intervention humaine dans sa propagation. Si elle est moins frappante que dans l'éclosion et la diffusion de la peste pulmonaire, elle n'en est pas moins démontrée par certains faits. L'une supprime sa victime et tout est dit; l'autre peut l'épargner et c'est une raison pour ne pas affranchir de toute surveillance les buboniques guéris, qui, fortuitement, peuvent être à l'origine de cas de peste. Sous l'effet de causes favorisantes multiples sous les tropiques, parmi les autochtones indifférents à toutes les défaillances de leur orga-

nisme débilité, l'homme porteur de bacilles pesteux devient un danger pour lui aussi bien que pour ses voisins.

Pour lui, une observation de Paul Durand et de Chauvin nous en avertit. Une recrue indigène, en Tunisie, provenant d'un douar qu'éprouvait sévèrement la peste bubonique, est admise à l'hôpital du Belvédère, le 4 novembre 1930, pour oreillons. Ce jeune soldat, qui déclarait n'avoir jamais été malade, n'avait eu, depuis son incorporation, aucun contact avec des pesteux. Le 18 novembre, alors qu'il était encore hospitalisé, se déclare chez lui une peste pulmonaire. Qu'en conclure ? Sinon que ce jeune soldat était, à son insu, porteur de bacilles de Yersin et que l'infection anallergisante que sont les oreillons leur permit de manifester leur virulence ; on ne saurait en effet retenir, dans le cas présent, l'hypothèse d'une incubation prolongée de la peste pulmonaire, cet indigène ayant quitté son douar, le 8 octobre.

Pour son entourage, les observations de cet ordre ne sont pas exceptionnelles. Celle de Nikanorow suit à la piste un sujet guéri de peste bubonique et qui, arrivant dans une famille Kirghiz, y provoque la peste ; isolé 6 jours, il rentre chez lui et sa femme, 7 jours après, est atteinte de peste ; on l'isole 12 jours, ses effets sont désinfectés, il revient chez des parents pour y déclancher encore la peste. La ponction d'un ganglion axillaire, légèrement augmenté de volume, donne de la sérosité qui, injectée au cobaye, détermine une peste mortelle. Et ce sujet ne présentait plus aucun signe de maladie. Une observation de Gaysky rapporte à semblable étiologie une contamination familiale.

Nous nous sommes souvent demandé si l'homme, qui fait l'objet de notre observation, n'avait pas été l'agent propagateur responsable de cas de peste isolés qui se produisirent, dans le courant de 1925, à Bevilany — 90 km. ouest —, à Tranomoro — 100 km. nord — de Fort Dauphin. Ces villages étaient indemnes de peste murine et humaine : une enquête rigoureuse menée sur place par nos soins ne révéla rien, aucun cadavre de rats ne fut trouvé dans les cases, les paillotes à riz, aux abords des villages. Ces cas restèrent sans réplique : un décès suspect, la ponction du foie met en évidence le bacille pesteux et puis, silence absolu que ne vient rompre, sur place, aucune manifestation subséquente.

L'intervention humaine dans la propagation de la peste bubonique a été incriminée par nombre d'auteurs : au Maroc, en Algérie, à Kairouan ; Girard, à Madagascar, rapporte l'installation de la peste, dans la province d'Ambositra, au passage d'un convoi de travailleurs, provenant de Tananarive, qui laissèrent le long de la route plusieurs des leurs ayant succombé à une pneumonie pesteuse.

Soudaine, irrégulière, dispersée dans le temps, capricieuse, inexplicable tant que la piste du porteur responsable n'a pu être saisie, la transmission interhumaine de la peste bubonique s'oppose à la transmission du rat à l'homme, moins lente dès son début, marquée par des cas de moins en moins espacés, se manifestant par groupes d'habitations, par quartiers, avec des bouffées explosives parfois alarmantes. Leur cadence est rythmée par la mort des rongeurs, qui libère les puces de leur fourrure, celles-ci se dispersant, au hasard, sur les proies vivantes qui s'offrent à leur portée.

Tels sont les arguments qui, en marge du rôle de tout premier plan que s'arroge le rat dans la propagation de la peste, incitent à réserver une part, dans son extension et sa pérennité, à l'homme : 1) porteur sain ; 2) porteur d'une réaction locale silencieuse ; 3) porteur de peste atténuée, ambulatoire ; 4) porteur chronique enfin pouvant rappeler la forme mitigée de la peste chez le rat.

BIBLIOGRAPHIE

ILVENTO et MAZZITELLI. — *Riforma Medica*, t. XXX, 24 mars 1914, p. 348.

Marcel LEGER et BAURY. — *C. R. de l'Acad. des Sc.*, t. CLXXV, 23 oct. 1922, p. 734.

N. H. SWELLENGREBEL et L. OTTEN. — *Arch. f. Sch. u. Tropenkr.*, t. XVIII, 1914, p. 149.

TANON et CAMBASSEDES. — *Revue de Méd. et d'Hyg. Trop.*, t. XV, n° 3, mai-juin 1923, p. 65.

VAGEDES. — *in Traité de Thérapeutique pratique* de A. ROBIN, t. III, p. 493.

DUJARDIN-BEAUMETZ et JOLTRAIN. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 décembre 1920, p. 1379.

Marcel LEGER et LHUERRE. — *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XV, 1922, p 759.

URIARTE. — *C. R. Soc. de Biologie*, t. XCI, 1924, p. 1039.

Paul DURAND et Ernest CONSEIL. — *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, t. XVI, 1927, p. 92.

Paul DURAND. — *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, t. XX, 1931, p. 77.

S. M. NIKANOROW. — *Surchenbekämpf.*, t. IV, 1927, p. 140 ; résumé *in Bull. de l'Off. Int. d'Hyg. Publ.*, t. XIX, 1927, p. 1323.

N. A. GAYSKY. — *Rev. de Microb. Epidé. et Parasitologie*, t. VIII, 1929, p. 280.

C. GIRARD. — *Revue Col. de Méd. et Chir.*, 15 oct. 1932, n° 40.

Remarques sur la pathogénie, les aspects cliniques et l'évolution des myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques,

Par P. HUARD.

En quelques années nous avons eu l'occasion de voir dans le service de notre Maître, le Professeur BOTREAU-ROUSSEL, un nombre important de myosites et de pseudo-myosites à staphylocoques qu'il nous a été impossible d'étudier d'une façon complète, tant au point de vue anatomo-pathologique que bactériologique. En nous appuyant sur une série de 23 observations publiées ailleurs, nous voudrions, très rapidement, passer en revue quelques points relatifs à la pathogénie, aux formes cliniques et à l'évolution de ces lésions.

*
* *

Une première cause de confusion dans les idées est l'hypothèse d'une relation de cause à effet entre la filariose et les myosites ou pseudo-myosites tropicales.

Quelques auteurs ont voulu voir un rapport entre les abcès filariens (bungpappa de la Gold Coast; numafever des Iles Samoa) et les pyomyosites des septicémies tropicales à staphylocoques. Tels sont : VON POLACK, KULZ et ZIEMANN (au Cameroun), WISE et MINETT (à la Guyane), OUZILLEAU, MANSON BAHR et DALÉAS. Cette opinion ne saurait être admise car :

a) De très nombreux auteurs n'ont jamais rencontré de filaires dans le pus des abcès musculaires ;

b) Les quelques observations qui font état de l'existence de filaires dans le pus des abcès staphylococciques ou de l'existence d'abcès staphylococciques chez des filairiens *ne nous prouvent en aucune façon quelle que soit la bonne foi des observateurs que la filariose* soit la cause unique et certaine des abcès (1) (LE ROY DES BARRES, TANON et JAMOT). L'extrême fréquence de la filariose chez les indigènes doit nous rendre extrêmement prudents sur son importance réelle; on a eu jusqu'ici trop tendance en pathologie exotique à transformer en agent pathogène des parasites qui nous paraissent dans bien des cas n'être que des saprophytes. Si séduisante qu'elle

(1) Nous parlons ici des collections staphylococciques en général, car si nous n'avions en vue que la coexistence de filaires et de lésions de myosite vraie, scientifiquement certaine, aucun fait ne pourrait être retenu.

ait pu paraître, une corrélation possible entre l'existence de la filariose (filaria-loa mise en avant par LAIGRET et LEFROU) et celle d'abcès multiples reste une hypothèse à démontrer (LE ROY DES BARRES). Sous peine de grave confusion dans les idées, il faut absolument distinguer les abcès filairiens dés myosites suppurées tropicales à staphylocoques (TANON et JAMOT).

*
* *

Les formes cliniques des myosites et des pseudo-myosites à staphylocoques méritent de retenir notre attention.

1. Exceptionnellement, il s'agit d'une force *maligne*, suraiguë aboutissant à la mort en quelques jours. Telle est par exemple l'observation de CATHALA, MEGNIEN et STREE (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 1931) dans laquelle l'évolution se fît en 6 jours. A 4[e] jour de la maladie il y eut myosite du quadriceps gauche. L'incision montra l'existence d'un œdème gélatineux sous-aponévrotique ; le muscle était grisâtre et friable. Hémoculture positive.

Histologiquement, il y avait infiltration leucocytaire *tout à fait atténuée* ; les faisceaux musculaires avaient perdu leur striation et subi la dégénérescence nécrotique. L'image était donc beaucoup plus nécrotique qu'inflammatoire. « Ce défaut de réaction ne fait que traduire la prépondérance de l'attaque sur la défense et il n'est point surprenant que dans le tableau clinique le syndrome général toxi-infectieux soit au premier plan et le syndrome local au second » (CATHALA, MEGNIEN et STREE).

M. BLANCHARD et nous-mêmes avons vu des myosites aiguës exotiques avec hémocultures positives. Mais elles ne présentaient pas cet aspect clinique et histologique. Cependant, il n'y a aucune raison pour qu'on ne les observe pas outre-mer.

2. Dans un second groupe de faits, on est en présence d'une forme *aiguë* grave (non fatalement mortelle). Ici les images histologiques ne sont plus des images de nécrose, mais d'*infection*. C'est dans ce cadre que se placent les « myosites infectieuses » étudiées par NICAISE (1877), SCRIBA (1885), BRUNON (1887), BACIALLI (1902), MIYAKE (1904), PIERZCZEK (1907), etc...

Dans le cas de M. SOULIGOUX (thèse de MATIGNON, Paris, 1921-1922), le quadriceps avait un aspect de jambon fumé, avec des travées blanchâtres, enserrant des îlots de fibres musculaires décolorées ; histologiquement pas de microbe sur la coupe, fibres musculaires normales, infiltration leucocytaire à cellules rondes ; décès un mois après l'intervention.

Ces formes à allure septicémique mais généralement curables ne sont pas rares en pathologie exotique. Nous en avons observé plusieurs exemples.

3. Dans la forme subaiguë des myosites staphylococciques, l'atteinte de l'état général reste discrète, la suppuration apparaît en une huitaine de jours et la guérison suit l'incision de la collection suppurée. Sur 51 cas de ce genre, Alrami et Worms ne comptent qu'une mort du fait d'un abcès pulmonaire.

Un certain nombre de « pyomyosites exotiques » ont aussi cette évolution bénigne. Ce sont les « pyohémies atténuées » de Lejars, retrouvées pour la première fois et introduites par Sarrailhé en pathologie exotique. A ce groupe, se rattachent les hématomes musculaires suppurés, extrêmement fréquents en Afrique noire et dont nous avons publié des observations très démonstratives. Ponctionnés, ils donnent soit un pus chocolat absolument hépatoïde, soit un liquide rutilant, comme du sang ; ce n'est qu'après quelques temps, quand le liquide a reposé dans un tube à essai que quelques stries de pus verdâtre viennent rayer la masse sanguinolente. Nous avons cru lors de notre rapport au Congrès de Vincennes que cette forme qui nous paraissait inconnue en Europe avait un caractère purement exotique. Or à la suite du rapport du Prof. Lenormant, cité plus loin, M. Louis Bazy a rapporté à la *Société Nationale de Chirurgie* (9 novembre 1932) une observation d'hématome musculaire infecté post-traumatique, *absolument semblable à l'une des nôtres* (1) et recueillie à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Prof. Hartmann. Le traumatisme doit être regardé comme ayant joué dans ces cas, un rôle prédisposant.

Pour expliquer de semblables lésions, M. Daléas (2) a émis cette hypothèse que « le staphylocoque devait être un épiphyte habituel existant *normalement*, et sous une forme connue ou inconnue, ailleurs que sur la peau et la muqueuse ». Il est donc possible, ajoute-t-il, que l'organisme renferme des staphylocoques susceptibles de devenir pathogènes si un milieu favorable à leur prolifération apparaît à un point quelconque de l'individu. En un mot c'est une théorie de la lésion staphylococcique, maladie purement « locale », sans aucun rapport avec l'hypothèse de la septicémie, « même atténuée ».

Cette suggestion nouvelle ne tient résolument aucun compte ni de la porte d'entrée (cliniquement si évidente dans beaucoup de lésions staphylococciques) ni de l'essaimage secondaire soit par voie sanguine, soit par les souillures du pus. Elle est personnelle à M. Daléas, qui ne l'a, d'ailleurs, confirmé par aucune observation clinique et par aucun constat bactériologique. Bornous-nous à faire remarquer que le malade M. Louis Bazy, atteint d'un hématome suppuré post-

(1) Encore une preuve irréfutable de plus de la similitude démontrée par nous des lésions staphylococciques observées en Europe et aux Colonies.
(2) *L'Hygiène Sociale*, 1932, p. 1468.

traumatique de la cuisse était porteur de lésions staphylococciques de la face. « Ainsi qu'il était aisé de le prévoir, la suppuration du muscle était due à un staphylocoque qui présentait les mêmes caractéristiques bactériologiques que celui des lésions de la face » (Louis BAZY). Si donc cliniquement la lésion crurale du malade était bénigne et ne se présentait, certes pas, comme une lésion septicémique mortelle, bactériologiquement, le staphylocoque causal n'avait pu venir de la face que par voie sanguine. M. Louis BAZY va même plus loin et fait un parallèle entre l'infection staphylococcique et la gangrène gazeuse (charbon symptomatique) des animaux, susceptible elle aussi « de se localiser avec prédilection sur de petits foyers de contusion musculaire ». Telle est l'opinion d'un chirurgien particulièrement versé dans l'étude des problèmes biologiques et de la pathologie comparée. Nous ne l'aurions pas relaté avec tant de détails si M. DALÉAS n'avait pas tenté de bouleverser des données universellement admises en combattant sans preuves suffisantes l'origine sanguine des myosites staphylococciques et en soutenant par des arguments purement théoriques l'origine strictement locale de ces lésions. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet.

4. Enfin, il peut y avoir myosite d'évolution « froide ». L'évolution torpide d'abcès staphylococciques est connue et ne doit pas nous surprendre. En effet, MM. ABADIE (1), ANSELME SCHWARTZ et KAHN (2), TAVERNIER (3), MINNE (4), ANSELME SCHWARTZ (5), ont montré qu'il suffit d'une virulence atténuée du staphylocoque « pour que la suppuration ait toutes les apparences d'un abcès froid » (SCHWARTZ).

Mais les lésions musculaires véritables dues au staphylocoque sont exceptionnelles. Le Pr. LENORMANT a observé un cas de ce genre, mais dans lequel le contrôle bactériologique manque. M. Louis BAZY a également observé une myosite du mollet, survenue après une ostéomyélite du tibia. Enfin, le Prof. LENORMANT a eu l'amabilité de rapporter à la Société de Chirurgie une observation relative à un noir, scientifiquement complète, qui nous est personnelle. Il s'agissait d'une myosite absolument apyrétique du vaste interne, diagnostiquée « adénopathie tuberculeuse de l'aine gauche » par un chirurgien très connu de l'Afrique du Nord.

Le diagnostic de ces lésions est difficile et peut prêter à confusion

(1) ABADIE. Abcès froids et ostéites chirurgicales staphylocoques. *Congrès de Chirurgie*, 1912.

(2) SCHWARTZ et KAHN. Les abcès froids non tuberculeux. *Paris Médical*, 1912.

(3) TAVERNIER *Lyon Chirurgical*, 1932.

(4) MINNE. Volumineux abcès froid non tuberculeux de la paroi abdominale. *Société de Médecine du Nord*, 1931.

(5) SCHWARTZ. Sur les abcès froids. *Paris Médical*, 1932.



THÉRAPEUTIQUE ANTALGIQUE
TRAITEMENT IODÉ
RADIODIAGNOSTIC
LIPIODOL
LAFAY
HUILE IODÉE À 40%
540 MILLIGr d'IODE par C.C.
AMPOULES
CAPSULES
EMULSION
COMPRIMÉS
LABres A GUERBET & Cie
22, RUE DU LANDY
St OUEN - PARIS

avec une tumeur musculaire maligne ou avec un abcès froid. Leur pathogénie mérite aussi quelques commentaires. En effet, ces formes sont le type même des myosites « maladies locales », attribuées par M. Daléas à une cause purement locale. Et cependant, une enquête rigoureuse ne nous a montré ni l'hématome traumatique, ni le foyer infectieux filarien qui seraient « susceptibles de rendre pathogènes » le staphylocoque inclus comme il le suppose, dans les profondeurs de l'organisme. Par contre, il existait dans les antécédents une longue période fébrile et une éruption de nombreux furoncles, parfaitement présente à l'esprit du malade qui en gardait encore les cicatrices. De plus, on retrouvait dans le sang l'hyperglycémie habituelle aux staphylococcies. Dans une telle observation, peut-on contester la certitude de la porte d'entrée, située ailleurs qu'au niveau de la lésion actuelle, et faut-il pour satisfaire l'esprit révoquer en doute l'explication, admise par tous, de l'origine sanguine ? Elle n'a en tout cas pas été discutée par le Prof. Lenormant.

Sans doute la fréquence des lésions coloniales à staphylocoques excite à bon droit la curiosité des médecins. Mais plutôt que de faire des hypothèses sachons analyser nos malades. Fouillons dans les antécédents ; examinons le sang et l'urine ; cherchons l'hyperglycémie. Cette hyperglycénie (presque la règle) est d'ailleurs le test d'une déficience, d'une anergie de l'organisme qui montre l'importance des facteurs généraux et non locaux dans l'évolution des staphylococcies exotiques (1).

Discussion.

G. Bouffard. — La communication de M. Huard m'incite à rappeler qu'à côté des pyomyosites à staphylocoques, dont il vient de parler et qui ont évolué en Europe chez des exotiques, il existe en Afrique occidentale dans la Haute-Guinée et dans la région de Bamako des pyomyosites infectieuses dues à une pasteurella. C'est en 1909 que j'en ai observé plusieurs cas chez des indigènes en traitement au dispensaire de Bamako. Les malades présentaient au cours de violentes poussées fébriles à 40° des suppurations profondes intramusculaires dont le pus chocolat prélevé dans les conditions d'asepsie habituelle (seringue et aiguille autoclavées, cautérisation au thermo-cautère à l'endroit où pénètrera l'aiguille) montrait à l'examen direct des cocco-bacilles gram-négatif, et ensemencé

(1) Faisons remarquer à ce propos que Miyake a noté sur 150 cas de myosites suppurées staphylococciques japonaises une proportion de 43 o/o de béribéri coexistant. Expérimentalement, il a vérifié que les animaux en avitami nose auxquels il injectait des cultures de staphylocoques faisaient plus souvent des abcès musculaires que les témoins (Prof. Lenormant).

sur gélose donnait une culture d'un germe qui présentait tous les caractères de Pasteurella et était pathogène pour l'animal.

Les pyomyosites infectieuses dont l'évolution peut durer plusieurs semaines ne sont pas rares au Soudan. Commes à qui j'avais signalé le fait avant son départ en 1918 pour le laboratoire de Bamako eut l'occasion d'en revoir et d'isoler la pasteurella trouvée en 1909 (voir sa communication à la Pathologie exotique, décembre 1918). Je n'hésitais plus alors à publier à la séance de mai 1920 de la Société de Pathologie exotique un mémoire sur mes recherches de 1909.

J'ajouterai que dans bien des cas de suppurations profondes soit à staphylocoques, soit à streptocoques ou à pneumocoques que j'ai eu l'occasion d'observer en Afrique, j'ai toujours facilement trouvé ces germes à l'examen du pus coloré par la méthode de Gram.

Myosite et pseudo-myosite aiguës à staphylocoques chez le même sujet,

Par P. Huard.

Observation. — K..., F..., tirailleur sénégalais, 21 ans, nouvellement débarqué d'Afrique à Marseille, entre le 28 mai 1932 à l'Hôpital « Michel-Lévy » dans le service du Prof. Botreau-Roussel, pour « ostéomyélite du fémur gauche ». — La racine de la cuisse gauche est en effet tuméfiée, énorme, fluctuante en avant — la température est de 38°5. La radiographie négative, l'absence de douleurs osseuses, la race du malade font penser à un abcès au cours d'une septicémie et nous décidons aussitôt d'intervenir. — Sous rachi-anesthésie basse, large incision sur le bord interne du couturier, ouvrant le triangle de Scarpa. Au-dessous du fascia lata, on effondre une poche de pus verdâtre qui plonge vers les vaisseaux fémoraux, dans la coulée cellulo-graisseuse desquels elle glisse. Elle s'insinue, en dehors, vers le quadriceps et, dissociant les interstices musculaires, traverse la cuisse d'avant en arrière, de part en part. Une contre incision postérieure permet de glisser un drain en travers de la cuisse. Après prélèvement biopsique d'un fragment du droit antérieur on suture partiellement l'incision antérieure ; les suites opératoires furent simples, le drain enlevé au 4e jour, la température étant tombée à la normale en moins de 10 jours.

L'examen du pus montra à l'examen direct la présence de staphylocoques. La culture confirma ces données (30 mai 1932).

Comme dans les infections de cette nature il existait un taux léger d'*hyperglycémie* (1 g. 16) qui motiva une série de 8 injections d'insuline.

A partir du 13 juin, apparition de clochers thermiques à 40°, polynucléose intense ; une hémoculture pratiquée le 21 juin est *positive* et décèle du staphylocoque. On retrouve également du staphylocoque dans les urines. Le malade se plaint maintenant de la face antérieure du qua-

driceps droit qui montre sur sa face antérieure une plaque dure et tendue sans fluctuation appréciable. L'incision exploratrice faite sous rachi le 25 juin mène en plein corps musculaire sur une zone nécrotique, feuille morte, ne réagissant pas à la pince, sans pus collecté. On prélève un fragment pour biopsie. Suture primitive, suivie de deux injections de bactéstaphyphage intraveineux. A partir de ce moment la température baisse progressivement. Du côté gauche, la plaie opératoire qu'il a fallu ouvrir suppure avec la plus grande abondance et nécessite des pansements quotidiens. A un certain moment, on doit même faire des injections de DAKIN à l'aide d'une sonde de PEZZER placée dans l'énorme foyer suppurant. Du côté droit, au contraire, la plaie opératoire se ferme assez rapidement en une quinzaine de jours après un léger suintement, mais sans suppuration véritable.

Le malade sort le 31 juillet guéri. Du côté droit la récupération fonctionnelle est parfaite. Du côté gauche, il existe une gêne fonctionnelle légère due à l'existence d'un noyau fibreux cicatriciel profond situé entre les muscles les plus importants de la racine de la cuisse.

Les examens anatomo-pathologiques qui ont été faits par M. le Médecin-Commandant MONTEL, Médecin des Hôpitaux Militaires, ont donné les résultats suivants : l'échantillon de muscle, pris du côté gauche au contact de l'abcès, présentait une réaction inflammatoire nette ; mais le muscle n'était pas détruit, quoiqu'il présentât une couleur grisâtre et ne saignât pas.

L'examen microscopique a montré l'existence de trames de sclérose enserrant les fibres musculaires, sans que celles-ci paraissent présenter de *dégénérescence* de quelque nature que ce soit.

Il ne s'agit pas de myosite vraie ; l'abcès était à côté du muscle et non dans le muscle.

Du côté droit, au contraire, l'examen histologique indiqua que le muscle présentait de sérieuses lésions. Entre les faisceaux musculaires existait une infiltration abondante de polynucléaires, qui s'agminaient en certains points, arrivant par ailleurs à pénétrer et à dissocier les fibres qui s'interrompaient complètement. En somme, myosite typique avec infiltration péri et intrafasciculaire.

Cette observation corrobore les faits que nous avons déjà signalés (1) en nous appuyant sur une série importante d'observations personnelles (2) dont l'une a été rapportée par le prof. LENORMANT à la Société Nationale de Chirurgie. Ces faits sont les suivants :

A. — FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

C'est là un des points importants de la question. Pour parler de myosite, il faut en effet prouver de façon irréfutable qu'il y a

(1) HUARD. Les myosites et les pseudo-myosites infectieuses en milieu colonial (Conférences aux Journées Médicales Coloniales de l'Exposition de Vincennes). *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales* 1932 ; *L'hygiène Sociale* 1932 ; HUARD. Un cas de myosite à évolution froide chez un noir. Rapport du prof. LENORMANT. *Société Nationale de Chirurgie*, novembre 1932.

(2) DÉJOU. Quelques considérations sur les pyohémies en milieu colonial. 19 observations de staphylococcies. *Marseille Médical*, 25 novembre 1931.

lésion certaine et primitive du muscle. Or ce diagnostic est souvent impossible à établir cliniquement et quelquefois impossible à établir opératoirement. Et même, au cours de l'intervention chirurgicale, il peut être très difficile de dire si l'on a affaire à un abcès profond ou à une myosite vraie, tant la suppuration peut détruire les gaines musculaires et transformer l'aspect normal des tissus. Seuls l'examen anatomo-pathologique et l'évolution des lésions permettent un diagnostic certain, à condition d'examiner successivement et à part les différents foyers staphylococciques — car la nature d'un des foyers ne permet pas de préjuger de celle d'un autre.

L'observation que nous rapportons est tout à fait démonstrative à ce sujet. Du côté gauche, existait un abcès profond, intermusculaire. L'infection n'a atteint que discrètement les berges musculaires de la collection pour créer des lésions musculaires non pas primitives mais secondaires. Du côté droit, au contraire, il y a eu d'emblée des lésions importantes de myosite primitive, strictement localisée à l'intérieur du quadriceps. On voit donc qu'à côté des myosites vraies, il faut compter avec des abcès profonds inter et juxta-musculaires que nous avons proposé d'appeler *pseudo-myosites* (1). La réalité de ces lésions est indiscutable ; leur fréquence est évidente puisque des auteurs comme KULG, LAIGRET et LEFROU, NICOLAS ne parlent pas de pyomyosite mais « d'abcès musculaires tropicaux », de « pyohémie à abcès profond » et « d'abcès multiples à staphylocoques ». Des observations analogues ont été publiées par DÉJOU au Togo et par DELPRAT en A. E. F. Dans ces conditions, nous ne comprenons pas pourquoi M. DALÉAS (2) ne peut admettre l'existence de ces pseudo-myosites qui est scientifiquement démontrée et de plus admise par de nombreux médecins coloniaux. Cette notion a d'ailleurs une importance considérable au point de vue de la pathologie générale. Si l'on admet que les pyomyosites vraies sont monnaie courante aux Colonies, ce fait vient à l'encontre des constatations faites en Europe où de pareilles lésions sont très rares (51 cas dans une statistique récente d'ABRAMI et WORMS). Si on admet, au contraire, qu'on observe aux Colonies et ceci d'une façon fréquente, non pas que des myosites mais des collections diverses à staphylocoques, l'aspect du problème change et la pyomyosite tropicale (malgré sa remarquable fréquence) rentre dans les cadres de la pathologie générale. On constate que le staphylocoque produit, outre-mer, les mêmes lésions qu'en France. Et l'on conçoit qu'étant donnée l'extrême abondance

(1) Parmi ces pseudo-myosites nous avons observé un cas très rare d'hygroma suppuré à staphylocoques de la bourse séreuse du psoas-iliaque.
(2) DALÉAS. *Hygiène Sociale*, 1932, p. 1467.

de ces lésions, les myosites vraies soient elles-mêmes moins rares que dans la métropole où elles sont peut-être insuffisamment recherchées. Quoi qu'il en soit, on comprend l'intérêt d'observations complètes avec examens anatomo-pathologiques nous fixant d'une façon aussi précise que possible sur la fréquence réciproque, sous les tropiques, des lésions musculaires et non musculaires. Notons, en outre, que les myosites à staphylocoques ne se présentent, qu'assez rarement, comme des lésions pures et isolées, ce ne sont le plus souvent qu'un des épisodes d'une infection de l'organisme par le staphylocoque. Il y a, généralement, coexistence d'autres foyers staphylococciques de siège très variable, et qui peuvent être de simples abcès des parties molles, ou des collections les plus diverses du squelette ou des viscères. Cette conception nous ramène à celle de Sarrailhé (1909) qui, introduisant en pathologie exotique les idées de Lejars sur les pyohémies atténuées, est l'auteur du premier travail d'ensemble sur les myosites et les pseudo-myosites coloniales. Or, Sarrailhé s'est toujours défendu de voir dans les lésions qu'il a décrites une maladie spéciale particulière aux Colonies. Il a, au contraire, plaidé l'identité avec les lésions étudiées en France par Lejars.

B. — Faits de laboratoire

Qu'il s'agisse de myosite ou de pseudo-myosite, le diagnostic se fait par la notion (presque toujours existante) d'une lésion cutanée staphylococcique antérieure et par les recherches de laboratoires suivantes : hémoculture ; recherche de la glycémie (très souvent élevée sans qu'il y ait de diabète) ; recherche du staphylocoque dans les urines.

La technique même de l'hémoculture est délicate si l'on veut éviter la souillure du sang prélevé sur les staphylocoques blancs, saprophytes de la peau. Elle n'est positive qu'à certains moments de la maladie. Une hémoculture positive est d'un pronostic grave. Mais on sait actuellement (et notre observation en fait foi) que la guérison peut cependant être obtenue dans quelques cas.

La recherche du staphylocoque dans l'urine après cathétérisme aseptique est une recherche très facile à faire et très souvent positive dans les staphylococcies, ainsi que l'a montré le prof. Carnot.

L'hyperglycémie (signalée par le prof. Carnot) est provoquée par l'infection et non par la fièvre (Sick. *Münch. Méd. Woschenchr.*, 20 avril 1931). Nous l'avons vu souvent persister après la défervescence et ne disparaître qu'après régression totale de l'infection déterminante (Sick). Elle est vraisemblablement le test de l'anergie consécutive à la staphylococcémie.

C. — FAITS THÉRAPEUTIQUES

Le traitement des myosites et des pseudo-myosites à staphylocoque est complexe. Nous ne pouvons que résumer brièvement ce que nous avons étudié ailleurs en détail.

1° L'insuline est un excellement médicament, formellement indiqué par l'existence quasi-constante du syndrome d'hyperglycémie.

2° Les sérums et vaccins ne paraissent pas donner des résultats très efficaces. Les antivirus et surtout le stock-bactéstaphyphage donnent des résultats plus encourageants mais inconstants.

3° Tant que les traitements biologiques ne se montreront pas plus efficaces, le traitement chirurgical restera une des parties les plus importantes de la thérapeutique. Nous ne pouvons insister sur ses détails que nous avons décrits ailleurs. Notons seulement, à propos de notre observation, que l'excision suivie de suture sur drain peut abréger considérablement la durée du traitement des myosites vraies et donne des guérisons fonctionnelles de bonne qualité. Une conduite analogue peut-être employée dans le traitement des pseudo-myosites mais elle n'est pas toujours suivie de succès. Témoin l'abcès profond crural gauche de notre malade qui ne guérit qu'après un long drainage et beaucoup plus lentement que la myosite du quadriceps droit.

La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar,

Par G. GIRARD et H. WOLTZ.

Si l'on s'en rapporte aux rares travaux parus sur le taux du cholestérol dans le sang des lépreux (MARCHAND (1), BOULAY et LEGER (2), BOYD et ROY (3)), il semble que l'hypocholestérolémie soit la règle chez les hanséniens. Elle serait d'autant plus marquée que l'affection est elle-même plus évoluée.

Mais les recherches de MARCHAND, de BOULAY et LEGER, ne portent respectivement que sur 4 malades et ne nous renseignent pas sur la valeur de la cholestérolémie des indigènes normaux vivant dans les mêmes conditions que leurs lépreux. Or, nous savons après les investigations de DE LANGEN aux Indes Néerlandaises, poursuivies depuis dans d'autres pays, que le taux du cholestérol sanguin est généralement plus bas chez les Indigènes que chez les Européens. A l'origine de cette inégalité il ne faudrait voir qu'un

mode différent d'alimentation et, suivant l'expression de MONTEL, la cholestérolémie est avant tout fonction de la cholestérophagie.

Nous partageons pleinement cette manière de voir, à la suite de nombreuses analyses effectuées sur le sérum sanguin de Malgaches appartenant à diverses catégories sociales.

Le mémoire de BOYD et ROY fait état de cette considération et ces auteurs concluent que le taux du cholestérol contenu dans le sang des Indigènes de Calcutta, en bonne santé apparente, est plus faible que celui des Européens et des Américains. Il serait encore abaissé chez les lépreux.

Nos recherches ont porté sur 100 Malgaches, tous pensionnaires de la léproserie de Manankavaly et atteints de formes avancées de la maladie.

Nous les classerons sous trois rubriques :

	Nombre
1° Nerveux (mutilations et taches). . . .	70
2° Tuberculeux (tubercules très apparents).	23
3° Mixtes (tubercules et mutilations) . . .	7

Chez les premiers, le taux du cholestérol a oscillé entre 0,87 et 1,50 par litre de sérum, avec une moyenne de *1 g. 10.*

Chez les seconds, entre 0,60 et 1,23. Moyenne : *0 g. 95.*

Chez les troisièmes, entre 0,75 et 1,20. Moyenne : *0 g. 95.*

Par ailleurs, d'une centaine de dosages pratiqués sur le sérum de Malgaches témoins jugés non malades et vivant à Tananarive, nous avons retenu des chiffres variant de 0,80 à 1,60 avec comme moyenne *1 g. 10.*

La moyenne chez l'Européen de Tananarive est de *1 g. 70.*

Technique employée pour le dosage : procédé colorimétrique de GRIGAUT.

La comparaison de ces chiffres nous amène à cette conclusion que chez les Malgaches seuls les lépreux dont l'affection se manifeste sous la forme tuberculeuse ont de l'hypocholestérolémie.

Les lépreux nerveux, même profondément mutilés se comportent au point de vue du cholestérol du sérum sanguin comme les Indigènes d'apparence normale.

Le régime alimentaire auquel sont soumis les pensionnaires de Manankavaly est celui de la plupart des Malgaches de la classe moyenne et comprend journellement de la viande, du riz, des légumes verts ou secs. Il est nettement déficitaire en graisses.

Institut Pasteur de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

(1) H. MARCHAND. — Cholestérinémie des lépreux. *Bull. Path. Exot.*, mars 1922.
(2) BOULAY et LEGER. — La cholestérinémie chez les lépreux. *Bull. Path. Exot.*, janvier 1923.
(3) BOYD and ROY. — Cholesterol contents of Indian Blood in health and in leprosy. *Indian Journal of Medical research*, vol. XV, n° 3, janvier 1928, p. 643.

Discussion.

MARCEL LEGER. — Notre collègue et ami GIRARD a bien voulu rappeler nos recherches déjà anciennes avec A. BOULAY, qui portent sur 4 lépreux du Sénégal, et n'ont pas, par conséquent, la valeur de celles qu'il vient de faire à Madagascar, en collaboration avec M. WOLTZ. Nos conclusions sont les mêmes puisque c'est le sang de lépreux étiquetés « mixtes à prédominance tubéreuse » que nous avons examiné et trouvé avec une teneur en *cholestérine* manifestement *abaissée*.

Un point particulier que nous avions ébauché mériterait d'être repris.

Certains lépreux font de la *rétention calcique* dans leur sang, sans que, exception faite de la période terminale cachectique, il s'agisse d'un stade plus ou moins avancé de leur infection.

Chez ceux-là, et ceux-là seulement, semble-t-il, il y a augmentation de la cholestérine, quand on les soumet au traitement chaulmoogrique.

Contribution à l'étude des piroplasmoses en Grèce. III. — Babésiellose du mouton,

Par M. STYLIANOPOULOS et B. ANANIADÈS.

La babésiellose ovine signalée pour la première fois en 1927 (à Florina) paraît sévir, d'après les investigations auxquelles nous nous sommes livrés au cours de deux dernières années, sur toute l'étendue de la région de la Macédoine grecque et de la Thrace occidentale. Elle frappe de préférence, en causant des pertes sérieuses, les animaux de races fines importées de l'étranger (Mérinos, Frieseland, Karakul), ainsi que ceux de race indigène, transportés des autres localités du pays ou bien des Iles d'Egée (Mytilène) où la maladie n'a pas été jusqu'à maintenant identifiée. Quant aux ani-

maux de race autochtone, chez ceux-ci la babésiellose évolue généralement d'une façon bénigne. Cependant nous avons vu des troupeaux transhumants qui n'ont pas été transportés aux régions élevées à l'été de 1932, où une vague de piroplasmose existait, payer un lourd tribut à l'affection.

Symptomatologie. — La maladie telle que nous l'avons vue évoluer sur des centaines d'animaux de tout âge et dans plusieurs foyers des localités différentes de la Macédoine et de la Thrace revêt deux formes. Une forme foudroyante ou suraiguë et une forme aiguë à évolution plus ou moins rapide. La première, de beaucoup la plus rare, frappe exclusivement les animaux âgés et plutôt vigoureux en provoquant la mort du sujet subitement ou en quelques heures. Tantôt l'animal est trouvé mort le matin dans la bergerie sans que la veille il ait montré aucun signe morbide, tantôt la mort survient au pâturage. L'animal qui, à la sortie de la bergerie, est bien vif, après quelques heures de pacage cesse subitement de manger, sa démarche devient chancelante et il ne suit que péniblement son troupeau. Bientôt il s'arrête, indifférent à ce qui se passe autour de lui, porte la tête vers le sol, sa respiration simplement accélérée au début devient très dyspnéique, la température s'élève (41°5-42°), le pouls est faible et accéléré, il y a grincement des dents. L'animal ne peut plus se tenir debout, tombe par terre et prend la position latérale pour mourir en quelques instants dans le coma et après avoir présenté des tremblements des grosses masses musculaires.

Dans la forme aiguë, sous laquelle la babésiellose évolue le plus souvent, et qui dans certains foyers est la seule observée, l'état typhique, la fièvre et l'anémie de la conjonctive et des autres muqueuses apparentes constituent les symptômes cardinaux. C'est autour de ce syndrome, dont l'intensité varie selon la gravité des cas, que le tableau clinique se dessine. Dans les cas graves et à issue fatale les animaux, avec l'augmentation de la température qui dépasse toujours les 41°, sont abattus, se déplacent péniblement, leur démarche étant titubante. La respiration très accélérée au début (50-60) devient dyspnéique, l'expiration est gémissante et se fait en deux temps. Parfois on observe un jetage séreux et de la toux. La conjonctive peut être injectée ou bien de couleur blanche porcelaine. La lactation est complètement tarie, la rumination abolie et à la constipation du début succède une diarrhée à matières fécales liquides et très malodorantes. La mort survient en 4 à 9 jours. En somme la respiration gémissante et dyspnéique ainsi que la diarrhée constituent des signes certains de l'issue fatale de la maladie.

Dans les cas graves, mais à pronostic favorable, les symptômes sont les mêmes, plus atténués. La respiration, bien qu'accélérée, ne devient pas dyspnéique et gémissante, et la faiblesse de l'animal malgré son intensité ne le porte pas à se coucher par terre. Chez d'autres animaux l'infection ne s'extériorise que par une anorexie relative pendant 2-3 jours et une indolence. L'hémoglobinurie ainsi que l'ictère n'ont pas la constance que LESTOQUART observe dans la babésiellose ovine en Afrique du Nord. Les urines sont constamment albumineuses, mais c'est seulement dans une proportion, qui ne dépasse pas 15-20 o/o de cas, qu'elles présentent de l'hémoglobine. La mortalité varie selon les cas et dépend surtout de l'état général dans lequel se trouve le troupeau avant l'infection. Elle oscille de 15 o/o à 80 o/o, les agneaux succombant en plus grande proportion que les adultes. Chez quelques troupeaux qui étaient atteints en même temps de strongylose pulmonaire la mortalité fut beaucoup plus marquée. La maladie s'observe surtout en été, où elle prend une allure épizootique aux mois de juillet-août, mais les cas de babésiellose en plein hiver ne sont pas une rareté. La chèvre est frappée en même temps que le mouton et présente une symptomatologie en tous points comparable à celle du mouton. Quant à la différence de sensibilité de race, nous pouvons affirmer avec LESTOQUART que la race ne paraît jouer aucun rôle, car nous avons vu succomber à la maladie dans les mêmes proportions aussi bien les moutons de race pure que les croisés et les moutons de race du pays, si ces derniers sont transportés d'une localité indemne à une autre infectée.

Lésions. — L'intensité des lésions dépend de la durée de l'évolution de la maladie. Généralement, les cavités splanchniques sont remplies d'un exsudat rosé ; le poumon, qui dans certains cas est œdématié en totalité, peut présenter des zones congestives et même des foyers de pneumonie catarrhale. On constate dans la plupart des cas des pétéchies localisées sur l'épicarde et surtout sur les oreillettes et le sillon auriculoventriculaire. Le myocarde est toujours cuit et très friable. Le rumen est empâté. La muqueuse de la caillette et celle de l'intestin grêle présentent quelques taches hémorragiques. La rate est plus ou moins hypertrophiée, de consistance molle, et dans les cas où le cadavre est en décomposition avancée, sa pulpe paraît boueuse. Le foie, dans les cas suraigus, est congestionné et dans les cas ordinaires paraît toujours augmenté de volume, hyperhémié, de couleur feuille morte et très friable.

La vésicule biliaire est toujours remplie. Les reins dans certains cas sont congestionnés et hémorragiques dans leur ensemble ; d'autres fois cependant ils présentent leurs vaisseaux superficiels

simplement dilatés. La moelle des os est en réaction et se présente par places hémorragique. Les ganglions extérieurs paraissent augmentés de volume et succulents. La couleur ictérique de la conjonctive, du tissu sous-cutané, du mésentère et de l'épiploon a été observée dans la proportion de 1 sur 3 animaux. En général les cadavres entrent en décomposition très rapidement.

Parasite. — La morphologie du parasite de la babésiellose Macédonienne paraît présenter les mêmes particularités que celle de la babésiellose Algérienne. Le parasite se présente sous des formes annulaires, piriformes et anaplasmoïdes.

a) *Formes annulaires.* — Ce sont les formes prédominantes. Elles sont simples (de beaucoup les plus nombreuses) ou doubles, et mesurent de 1 μ 40 à 2 μ 80. Généralement riches en chromatine, qui se condense sur une partie plus ou moins longue de la périphérie de l'anneau, elles occupent des places variées dans les globules, la plupart étant excentriques, et certaines touchant, soit par leur cytoplasme soit par leur chromatine, à la périphérie du globule. Les éléments des formes doubles sont ou bien tout à fait éloignés l'un de l'autre ou bien sont plus ou moins rapprochés sur le même ou des plans différents. Certains même se touchent entre eux ou sont réunis par un pont d'union de chromatine.

b) *Formes en poire.* — Les formes en poire sont surtout doubles, les simples constituant un très faible pourcentage et pouvant même manquer. Dans nos cas les formes bigéminées en poire n'étaient pas aussi rares que MOTAS et LESTOQUART le relatent pour leurs observations. Leurs dimensions varient de 1 μ 25 à 2 μ 80 et elles sont réunies entre elles soit à angle aigu (le plus souvent) soit à angle obtus. Certaines formes piriformes doubles, situées dans le même plan, sont disposées tout à fait parallèlement. La chromatine des formes piriformes est relativement abondante et se dispose le long de la plus grande partie du contour de la poire et se condense en masse plus compacte vers le grand pôle et pour certains éléments aussi vers le petit pôle. Les formes piriformes simples ou géminées sont dans la plupart marginales, se rapprochant de la périphérie du globule soit par leurs angles, soit par les grands pôles des poires.

c) *Formes anaplasmoïdes.* — Nous les avons surtout observées à la fin de l'accès. Elles sont simples ou doubles à contour arrondi ou angulaire et presque toujours marginales.

Lésions sanguines. — Quant aux lésions constatées du sang, à part la diminution du nombre de globules qui dans certains cas descend au nombre de 3.500.000, il y a anisocytose et poïkilocy-

tose sans autre altération plus profonde, sauf dans les cas où il y a infection mixte d'anaplasma.

Reproduction expérimentale. — Nous avons réussi à infecter deux agneaux de 5 mois de race Mérinos en leur inoculant dans les veines 10 cm³ de sang provenant d'un mouton au fastigium de son accès. Tous les deux, après une incubation qui fût très courte (4 jours), ont présenté un accès thermique qui a duré respectivement 3 et 4 jours, accompagné d'un accès parasitaire très faible (quelques rares formes annulaires et anaplasmoïdes) et d'une diminution des globules rouges très marquée chez l'un (3.500.000) et légère chez l'autre (10.500.000 avec 13.500.000 avant l'infection). Les animaux n'ont présenté ni ictère, ni hémoglobinurie et ont tous deux guéri.

Diagnostic. — Dans les conditions de la pratique en Grèce, le diagnostic de la babésiellose ne présente aucune difficulté quand l'affection évolue seule dans un troupeau et sous sa forme habituelle. La haute fièvre, l'état typhique et l'anémie des animaux atteints, ainsi que l'ictère et l'hémoglobinurie chez certains d'entre eux, conjointement avec les lésions relevées à l'autopsie de plusieurs cadavres, permettent toujours de ne pas la confondre avec le charbon. Cependant, il est des cas où le diagnostic clinique est impossible. C'est pourquoi il est toujours indiqué de soumettre les cas à évolution suraiguë ou très rapide au contrôle bactériologique et bactérioscopique car il nous est arrivé à plusieurs reprises de voir des cas de babésiellose et de charbon survenir simultanément, s'alterner ou se succéder sur des animaux d'un même troupeau sans parler des cas comme ceux observés par MIAOULIS (1) et dans lesquels les deux affections coexistaient chez les mêmes sujets. Pour éviter des écueils et pouvoir toujours discerner la part des pertes qui revient à chacune de ces deux affections, comme il nous est nécessaire de le faire quand il s'agit de contrôler les résultats de la vaccination anticharbonneuse, nous joignons à la culture de la moelle osseuse du métatarse l'examen des frottis faits avec du sang puisé dans un capillaire de la moelle ou mieux de la veine digitée où la constatation des babésiella est encore possible 3 jours après la mort de l'animal.

Traitement. — Après les expériences nettement négatives que LESTOQUART avait dans le traitement de la babésiellose ovine avec le trypanbleu, nous avons dès le début de nos essais renoncé à

(1) N. MIAOULIS. *Recueil Med. Vétérinaire*, p. 463, 1931.

l'emploi de ce médicament, qui d'ailleurs appliqué chez une dizaine d'animaux de la station de remonte de Kojani avant notre intervention s'est révélé d'une inefficacité absolue. D'autre part, en nous basant sur les quelques essais encourageants de GUILLÉ et DARRASPEN et les résultats satisfaisants que nous avons notés dans le traitement de la Nuttaliose du cheval (1), nous avons employé dans tous nos cas et en pleine campagne l'urotropine ou hexaméthylène tétramine. En suivant exactement la technique des auteurs Français nous administrions journellement à nos malades 20 à 15 g. d'urotropine diluée à 20 o/o dans l'eau distillée et stérilisée, sous la peau, deux fois, matin et soir. Les injections étaient répétées jusqu'à amélioration de l'état général ce qui demande 4-6 injections selon la gravité des cas. L'action de l'urotropine n'est pas immédiate comme celle du trypanbleu dans les piroplasmoses vraies mais elle n'est pas moins certaine et réelle. En effet, si les premières injections d'urotropine ne sont pas suivies d'une chute brusque de la température, si les parasites ne paraissent pas diminuer sous son influence il n'est pas moins, évident que son emploi est toujours accompagné d'une amélioration, en désintoxiquant l'organisme et en raccourcissant l'évolution de l'accès. Ainsi employé surtout à temps, dès le début de l'apparition des symptômes cliniques, on prévient l'aggravation et on fait descendre la mortalité dans le troupeau presque à zéro, comme il ressort de la comparaison du taux de la mortalité dans plusieurs troupeaux avant et après l'institution du traitement par l'urotropine.

Laboratoire de Bactériologie Vétérinaire du Ministère de l'Agriculture, à Athènes.

La désarticulation de RICARD dans la pratique chirurgicale indigène,

Par E. PEYRE.

Nous nous proposons d'exposer les excellents résultats que donne chez les indigènes la désarticulation du pied par le procédé de RICARD. Trop souvent et en raison même des conditions particulières de leur existence, la chirurgie de l'appareil locomoteur est pour eux très simplifiée pour s'adapter aux appareils rudi-

(1) M. STYLIANOPOULOS et B. ANANIADÈS. La nuttaliose du cheval en Grèce. *Bull. Soc. de Path. Ex*, janvier 1933.

mentaires qu'ils pourront se procurer. Pour les lésions traumatiques du pied, si fréquentes dans la pratique coloniale, on a parfois recours à l'amputation de la jambe au lieu d'élection, car il ne faut compter ni sur l'appui terminal direct, ni même sur l'appui ischiatique, qui supposent tous deux une prothèse assez difficile; la longueur du moignon est alors plutôt gênante qu'utile. C'est là, à notre avis, un sacrifice presque toujours hors de proportion même avec les lésions les plus graves du pied et c'est ici que le RICARD peut rendre à peu près constamment les meilleurs services.

Discuter les différentes désarticulations du pied sortirait nettement du cadre de cette étude; seuls méritent d'être conservés, surtout chez les indigènes, dans de très rares cas le LISFRANC atypique, plus rarement encore le SYME et enfin le RICARD qui, on ne sait trop pourquoi, n'est pas devenu classique.

L'opération de RICARD consiste à ne garder du pied que tout ou partie du calcanéum et à le replacer dans la mortaise tibio-péronière après en avoir enlevé l'astragale. Il semble possible d'explique, sans grandes considérations techniques, les motifs du succès constant de cette opération. La voûte plantaire dans sa partie externe comporte un arc postérieur, le calcanéum, une clef, le cuboïde, un arc antérieur, les deux derniers métatarsiens; c'est la voûte d'appui qui supporte presque tout le poids du corps; l'astragale n'y joue aucun rôle autre que celui de transmetteur du poids. Déduction : sera bon tout procédé conservant comme le LISFRANC atypique les appuis métatarsien et calcanéen. Si l'importance des lésions, cas le plus fréquent, ne permet pas de garder le premier, encore conviendra-t-il de conserver le plus possible du second. Il faudra se débarrasser de l'astragale; propulsé par le poids du corps, privé du frein du scaphoïde et de l'avant-pied, il n'aurait qu'une tendance : filer en avant et par suite déterminer l'équinisme et le valgus.

Une désarticulation de l'avant-pied ne se comprend que complétée par une astragalectomie et c'est là l'opération de RICARD; l'astragale enlevé, le tendon d'ACHILLE par suite allongé, le calcanéum réarticulé horizontalement dans la mortaise, toutes les possibilités de valgus et d'équinisme disparaissent. Une condition cependant est absolument nécessaire pour un bon résultat, c'est de garder intacte la coque talonnière et ses connexions avec la face inférieure du calcanéum; sa structure très spéciale en fait un amortisseur que rien ne peut remplacer.

La technique est très simple et très souple; elle s'adapte à des modalités variées. Il n'y a pas de lambeau typique; si l'on y tient, on peut utiliser celui de CHOPART, mais ce n'est pas indispensable. En somme, deux incisions : l'une plantaire en étrier, l'autre, dor-

sale, réunissant les extrémités de la première ; on désarticule, comme dans le CHOPART, le calcanéum d'avec le cuboïde, l'astragale d'avec le scaphoïde. L'avant-pied est tombé ; un couteau court, un fort bistouri suffiront pour sectionner les connexions de l'astragale saisi dans n'importe quel davier et pour l'énucléer. Ensuite, il faut pousser en avant le calcanéum et faire passer la mortaise tibio-péronière derrière le *sustetaculum tali* ou, plus clairement, la malléole interne derrière la petite apophyse ; ceci, afin de raccourcir le bras du levier calcanéen où s'attache le tendon d'ACHILLE et de diminuer encore les chances déjà si réduites d'équinisme. On terminera enfin par les différents plans de sutures.

Si le lambeau est insuffisant, c'est sans importance et c'est là un des grands avantages du RICARD ; il suffira de sectionner le calcanéum, — à la scie plutôt qu'au ciseau, — pour l'adapter au lambeau ; ce que surtout il ne faut pas faire, c'est de sectionner les attaches au calcanéum de la semelle talonnière pour obtenir un glissement bien aléatoire d'ailleurs ; c'est le calcanéum qu'il faut adapter au lambeau et non le contraire. Chez notre dernier opéré, faute de parties molles saines, nous n'avions pu ni garder du calcanéum plus que sa partie rétro-astragalienne, ni faire de sutures ; la réunion secondaire fut naturellement très lente ; pendant le traitement, une petite gaine plâtrée autour du moignon permettait au blessé de marcher facilement ; guéri, il a marché normalement et sautait à pieds joints.

Telle est cette excellente opération ; elle ne nous a donné que de bons résultats fonctionnels, même dans les broiements infectés où d'ailleurs l'astragalectomie constitue un drainage idéal. Le raccourcissement est très minime ; il représente la hauteur de l'astragale, 2 cm. 5 environ, facilement compensés. Chez l'Européen, on pourrait rembourrer l'extrémité d'une chaussure ordinaire ; chez nos Javanais, nous n'avons rien fait ; une fois vaincue leur appréhension, ils marchaient normalement et reprenaient leur travail ; ce n'étaient pas des infirmes.

Nous n'avons voulu qu'attirer l'attention des praticiens coloniaux sur cette intervention, facile à exécuter partout et qui pourra être des plus utiles à leurs opérés. On trouverait beaucoup plus de précisions et de détails dans une étude de TOUPET, parue en 1927.

(*Hôpital colonial de Nouméa*).

Un prétendu médicament chinois contre la rage,

Par P. REMLINGER et J. BAILLY.

M. le Dr Roux nous a fait l'honneur de nous envoyer, en nous demandant de l'étudier expérimentalement, « un médicament botanique, guérissant radicalement la Rage, médicament d'un maniement simple et de résultat parfait, ayant obtenu beaucoup de guérisons en Chine », qui lui avait été adressé « à titre gracieux » par le China-Dispensary « Tung teh Tang » à Pékin. Cet envoi se composait de 6 paquets renfermant chacun 10 g. d'une poudre à aspect et à odeur de canelle. « Cette précieuse ordonnance est provisoirement gardée secrète, disait la notice. Elle pourrait cependant être communiquée avec certaines conditions si on désirait savoir le secret des matières composantes de ce médicament ». Nous n'avons pas cherché à pénétrer ce secret au moyen de l'analyse chimique ou micrographique et nous nous sommes contentés, en suivant rigoureusement les instructions du Dispensary, de soumettre le produit au contrôle expérimental.

1° *Expérience sur le chien.* — Le 3 janvier, 4 chiens de même taille reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil 2/10 cm^3 d'émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue Tangérois amenant en 17 jours par trépanation la mort du lapin. Deux de ces animaux sont abandonnés à leur sort et servent de témoins. Les deux autres reçoivent le lendemain et le surlendemain par voie buccale chaque fois le contenu d'un paquet du médicament émulsionné dans 100 cm^3 d'eau stérilisée (2 paquets ou 20 g. par chien par conséquent).

Les résultats ont été les suivants :

Chien 1. — Présente le 19 janvier au matin (16e jour) tous les signes de la rage furieuse la plus classique. Voix rabique, salivation, irritabilité extrême... aucun symptôme ne manque. Le soir l'animal est parvenu à se libérer de son attache. Il jette la panique dans le box de ses congénères. Par la porte entrebaillée on lui tend une tige de bambou à l'intérieur de laquelle on a déposé un peu de cyanure de potassion. Il se jette sur elle, avec fureur, avale le cyanure et meurt immédiatement.

Chien 2. — Présente comme le précédent le 19 janvier au matin (16e jour) tous les signes de la rage furieuse : agressivité, voix rabique, salivation, etc... La maladie cependant évolue sous une forme plus calme. Le 20, des symptômes paralytiques commencent

d'apparaître. La paralysie est complète le 21 janvier. Mort le 22 (19e jour).

Chien 3 (1er témoin). — Présente le 14 janvier (11e jour) de la tristesse, de l'inappétence, de la difficulté à se lever, de l'incertitude de la démarche, tous symptômes qui trahissent le début de la rage paralytique. Mort le lendemain déjà (12e jour). Un passage est fait avec le bulbe par le cerveau d'un lapin. Celui-ci présente le 1er février (17e jour) les premiers symptômes d'une Rage paralytique à laquelle il succombe le lendemain.

Chien 4 (2e témoin). — Présente le 29 janvier (26e jour) les premiers symptômes de la Rage furieuse (agitation, voix rabique, modification du caractère) auxquels succèdent le 31 des phénomènes paralytiques. Mort le 1er février après 4 jours de maladie.

2° *Expérience sur le lapin.* — Nous nous sommes cru autorisés à expérimenter sur le lapin par la phrase suivante de la notice du « Tung teh Tang » : « Pour un animal comme un bœuf, un cheval, un mulet, un âne, un *lapin*, etc. qui a été mordu par un chien enragé, il sera préférable de mettre l'animal à la diète pendant quelque temps, afin qu'il puisse manger de bon appétit. Puis une potion (1) du médicament lui sera donnée, mélangée dans sa nourriture, et si la morsure ne date pas de 7 jours, la guérison sera obtenue après 2 potions ». Le 3 janvier donc un lapin reçoit, dans la chambre antérieure de l'œil, en même temps qu'un témoin, 2/10e de cm^3 de la même émulsion de virus de rue que les chiens précédents.

Le lendemain on administre à l'animal, au moyen de la sonde stomacale un paquet (10 g.) du médicament délayé dans 100 cm^3 d'eau. Le 5 l'animal montre de la tristesse, de l'inappétence, de la diarrhée. Mort le 6. A l'autopsie l'aspect du contenu stomacal, son état de putréfaction montrent que la poudre a séjourné longtemps dans l'organe paralysé. On trouve aussi une vive congestion des muqueuses stomacale et intestinale et il ne fait aucun doute que la mort ne soit due à l'ingestion du médicament.

L'expérience est recommencée dans les conditions suivantes :

Deux lapins reçoivent dans la chambre antérieure 2/10e cm^3 d'émulsion de virus de rue. L'un d'eux sera conservé comme témoin. L'autre, un gros lapin en parfait état de santé, recevra chaque jour par la voie stomacale 1/4 de paquet du médicament émulsionné dans de l'eau. L'administration à la sonde de la poudre chinoise est commencée le 7 et poursuivie les 8 et 9 janvier. Dès le 7 janvier l'animal prend une attitude voussée et montre de

(1) Potion dans la notice est synonyme du paquet de médicament.

l'inappétence, de la diarrhée et celle-ci persiste malgré la suppression de la verdure dans l'alimentation. Mort le 11 janvier. L'estomac renferme encore le médicament qui a été administré il y a 48 h. L'organe ne s'est pas vidé. La muqueuse de l'estomac et de l'intestin présente une vive congestion. Il ne fait aucun doute que la mort de l'animal ne soit due à l'ingestion de la poudre et que celle-ci n'ait sur la motricité de l'estomac une action paralysante.

Le lapin témoin a présenté les premiers symptômes de la Rage paralytique le 29 janvier au 24ᵉ jour et est mort le 30 après une évolution classique de la maladie.

Le moins qu'on puisse dire en présence de ces résultats est que le « médicament botanique guérissant radicalement la rage » n'est pas encore trouvé et qu'il serait singulièrement imprudent de se soustraire aux vaccinations pasteuriennes pour se confier à lui.

Institut Pasteur du Maroc, à Tanger.

Mémoires

Action du sérum et nature du vaccin utilisés contre la peste bovine.

Par R. Van Saceghem.

Dès 1921, j'ai attiré l'attention sur l'action antivirulente du sérum obtenu chez les animaux convenablement hyperimmunisés contre la peste bovine. J'ai prouvé en 1921 que le sérum antipestique neutralise le virus pesteux *in vivo* et *in vitro*.

En 1921, j'écris (1) :

« Les virus et sérum mélangés et injectés sous la peau ne donnent pas la peste ni la vaccination (virus 1 cm^3, sérum 30 cm^3).

« Le virus injecté dans la veine ne donne pas la peste, si on fait suivre cette injection d'une inoculation de sérum dans la veine (virus 1 cm^3, sérum 30 cm^3).

« Il faut que la dose de sérum employée puisse *in vitro* neutraliser la quantité de virus injecté.

« Le tout se passe comme si le mélange se faisait *in vitro* ».

Page 739, j'ajoute :

« Au point de vue pratique, c'est-à-dire au point de vue de la vaccination contre la peste bovine, nous devons admettre que la méthode simultanée de Kolle et Turner présente de très sérieux désavantages.

« Dans cette méthode, les facteurs virus et sérum ont une importance énorme et, comme il se fait en pratique qu'on ignore le plus souvent la valeur réelle du virus et du sérum qu'on utilise, on s'expose à de graves mécomptes ».

En effet, il arrive, et j'ai observé le cas sur les troupeaux de toute une région (des milliers de têtes), que lors des vaccinations par la méthode de Kolle et Turner, un sérum très actif neutralise la dose de virus. Il en résulte que les animaux ne réagissent pas, ne sont donc pas vaccinés et que, quelques semaines plus tard, la peste fait de grands ravages dans ces troupeaux.

En 1932, Schein constate ma façon de voir. Il croit que le sérum ne fait que renforcer les moyens de défense de l'organisme. Doyle en 1922 soutient la façon de voir de Schein. Curasson (2) déclare également qu'il pense comme Schein que le sérum ne fait qu'appuyer les défenses de l'organisme.

Voilà donc où en était la question, lorsque en 1932 JACOTOT, qui fut le collaborateur de SCHEIN dans ses travaux sur la Peste Bovine, écrit (3) :

« L'appréciation que nous donnions à cette époque (sur l'action « du sérum antipestique (Note de l'auteur) appelle un correctif.

« On sait qu'il est possible d'obtenir, par injection préalable « d'une quantité suffisante d'un bon sérum, que les sujets ne réa- « gissent pas à l'inoculation du virus (ni thermiquement, ni clini- « quement) ».

JACOTOT ajoute : « ... Mais d'ordinaire, en pareil cas, le virus a pu impressionner silencieusement l'organisme, de telle sorte qu'ultérieurement l'animal reste insensible à la peste ».

JACOTOT fait immédiatement suivre cette assertion d'un exemple qui prouve que cette soi-disant impression de l'organisme, que je n'ai jamais observée, n'a pas eu lieu.

Plus loin, JACOTOT conclut en disant que l'on peut admettre, lorsqu'on fait usage d'un sérum très actif et lorsque l'injection de sérum est suivie assez rapidement de l'inoculation du virus, que la présence du sérum s'oppose de façon absolue à l'action du virus sur l'organisme.

C'est ma façon de voir depuis plus de dix ans. C'est-à-dire que depuis plus de dix ans, j'attribue au sérum antipestique une action antivirulente *in vivo*.

Quant à son action *in vitro*, tous les auteurs sont arrivés à l'heure actuelle à partager mon idée. CURASSON relate page 185 et 219 des expériences qui le prouvent suffisamment (4).

Quelle est alors la raison pour laquelle il a fallu attendre si longtemps pour reconnaître le bien-fondé de mes assertions ?

C'est que dans mes expériences, j'ai utilisé toujours un sérum excessivement actif et qu'il est probable que le sérum des autres auteurs l'était beaucoup moins.

D'ailleurs actuellement JACOTOT lui-même semble se rendre compte de la chose, car il insiste à plusieurs reprises sur les termes : bon sérum et sérum très actif (5).

Que l'on tienne compte du fait que, lors de mes séro-infections, j'utilisais pour tout animal : 20 cm^3 de sérum et que SCHEIN employait 60 cm^3 et plus. Ceci prouve que mon sérum était beaucoup plus actif que celui de SCHEIN.

J'ai toujours envisagé le sérum antipestique comme essentiellement antivirulent et peu antitoxique. Je maintiens encore cette façon de voir.

J'ai constaté que le sérum antipestique inoculé à des animaux qui ont la peste bien déclarée ne donne que des résultats incertains. La valeur curative du sérum est très aléatoire. Beaucoup

d'auteurs sont de cet avis. Certains ne semblent l'avouer que timidement.

J'attribue le peu d'action du sérum antipestique chez les malades au fait que le sérum étant essentiellement antivirulent, il faudrait des doses massives pour neutraliser le virus qui a envahi tout l'organisme. Comme d'autre part, il est peu antitoxique, il laisse le malade imprégné de toxines.

CURASSON (6), JACOTOT (7), JUSSIANT (8), signalent tous que le sérum injecté aux malades n'a que bien peu de valeur.

L'on m'objectera qu'il m'est bien difficile de prouver que le sérum antipestique est peu antitoxique.

Il m'a, par contre, été facile de démontrer qu'il est antivirulent, puisque le contact de sérum et de sang virulent arrive à neutraliser la virulence du sang ; mais comment prouver que ce sérum est peu antitoxique ?

Quand l'on se trouve en présence de faits qui doivent avoir entre eux des relations logiques, et que pourtant l'on ne peut démontrer scientifiquement ces relations, il est bien naturel que la pensée humaine essaye de constituer elle-même une explication qui, si elle n'est pas scientifique, établit tout au moins des relations de cause à effet.

Si ces spéculations n'ont en elles-mêmes aucune valeur scientifique, elles présentent tout au moins l'avantage de schématiser en quelque sorte les processus et de donner à la pensée, sinon une base solide, tout au moins un point d'appui, un soutien sur lequel elle peut provisoirement se reposer.

Ces spéculations ne sont que des hypothèses rationnelles qui expliquent, mais restent des hypothèses aussi longtemps que l'on ne peut en donner des preuves scientifiques.

Ce préambule, un peu long peut-être, est nécessaire pour faire saisir la portée réelle des propositions que j'avance ci-après.

Les derniers travaux qui relatent les résultats obtenus dans la vaccination contre la peste bovine avec les extraits formolés de pulpes organiques provenant d'animaux pesteux, prouvent que cette vaccination est effective. Il a été reconnu que certains tissus, pourtant très riches en virus, ne conviennent pas à la préparation du vaccin formolé antipesteux : le sang par exemple ne peut convenir à la fabrication de ce vaccin. Pourquoi ? c'est une question très importante à poser.

JACOTOT (9), écrit à ce sujet : « On peut penser que les tissus « actifs doivent leur propriété de vacciner à une qualité particu- « lière du virus sur eux ; il se pourrait, par exemple, qu'échappant « à l'action bactéricide exercée par le sang et les humeurs, le virus

« inclus dans certains organes vive assez longtemps pour acquérir « des propriétés que la brièveté de son existence dans le sang et « les humeurs ne lui permettrait pas ».

Comme on peut en juger, c'est aussi une hypothèse que propose JACOTOT pour expliquer un fait à première vue paradoxal : voir les organes les plus chargés de virus, la caillette par exemple, ne pas convenir à la production du vaccin.

Comment expliquer ce phènomène ?

La vaccination obtenue par le procédé du formol vaccin contre la peste bovine, n'est pas due à un virus atténué ou modifié, mais simplement à une anatoxine pestique. La toxine pestique se fixe électivement sur certains tissus, notamment sur ceux que l'on trouve dans les organes qui jouent le rôle de filtre du sang ou de la lymphe. Le système réticulo-endothélial de ces organes, notamment de la rate, retient la toxine et la fixe. Sous l'action du formol, ces toxines se transforment en anatoxine et ce sont elles qui agissent comme vaccin.

Cette anatoxine inoculée à un animal réceptif à la peste va se fixer, comme la toxine dont elle a les mêmes affinités, sur les cellules réceptives qu'elle imprègne plus ou moins, d'après la quantité d'anatoxine disponible.

Si, à cet animal, qui est sous l'influence des anatoxines, l'on inocule ultérieurement le virus pesteux, qu'adviendra-t-il ? Il se comportera différemment, d'après que l'imprégnation de ses cellules réceptives aura été plus ou moins profonde. Si les cellules réceptives sont complètement imprégnées, par l'anatoxine, il n'y a plus place sur elles pour la fixation de la toxine. Dans ce cas, l'animal se comportera comme un animal réfractaire à la peste bovine, mais pourtant, il peut conserver, pendant un certain temps, le virus pesteux dans san organisme.

Une expérience relatée par JACOTOT (10), est très significative à ce sujet.

Deux veaux sont vaccinés avec du vaccin à base de pulpe splénique « toluolée ». Ils reçoivent respectivement : 4 cm^3 et 8 cm^3 de vaccin.

Deux jours après, ces deux veaux sont inoculés avec 2 cm^3 de sang virulent. Ils ne réagissent nullement à la peste.

Six jours après l'inoculation virulente on prend du sang à ces veaux et on l'injecte à des veaux neufs ; ceux-ci font la peste.

Si les cellules réceptives ne sont que partiellement saturées d'anatoxine, une faible quantité seulement de toxine pourra se fixer sur elles. L'animal fera une peste bénigne qui ne laissera après elle qu'une immunité relative, dont l'intensité sera proportionnelle à la quantité de toxine qui se sera fixée sur les tissus réceptifs.

Une autre expérience relatée par JACOTOT (11), prouve clairement que c'est bien ainsi que les choses se passent.

Trois veaux sont vaccinés avec respectivement 3, 6 et 9 cm³ de vaccin formolé, puis trois autres veaux reçoivent respectivement les mêmes doses d'un vaccin moins actif.

Trois semaines après, tous ces animaux reçoivent 1 cm³ de sang virulent. Un des veaux de la première catégorie réagit légèrement, celui qui a reçu 6 cm³ de vaccin.

Deux mois après, l'on réinocule tous ces animaux avec du sang virulent.

Ceux qui réagissent le plus fort à la peste sont ceux qui ont reçu la plus grande dose de vaccin. Comment expliquer ce fait qui à première vue semble paradoxal ?

C'est que la première injection de virus a produit chez les moins vaccinés une légère fixation de toxine sur les cellules sensibles et cette action a laissé après elle une immunisation relative. Au contraire, les plus vaccinés, chez lesquels les cellules réceptives étaient saturées d'anatoxine au moment de la première inoculation, n'ont pas été touchés et deux mois plus tard, quand l'imprégnation par l'anatoxine était dissipée, ces animaux ont réagi violemment à la deuxième inoculation de virus.

Nous avons dit plus haut, que le sang des animaux pesteux ne convient pas à la production du vaccin formolé. Si on admet que le vaccin est à base d'anatoxine pestique, il faut conclure que le sang des animaux atteints de peste bovine, qui ne convient pas à la production de vaccin, ne doit contenir que peu de toxine. Si la quantité de toxine est vraiement peu importante dans le sang circulant des animaux atteints de peste, il est aisé de concevoir que ce sang, qui sert à hyperimmuniser les animaux pour l'obtention d'un sérum antipestique, ne pourra produire chez ces hyperimmunisés qu'un sérum peu antitoxique et c'est ce qu'il fallait prouver.

Ainsi nous pouvons nous expliquer, comment il se fait que le sérum obtenu par inoculation de sang virulent à des animaux immuns, ne peut donner qu'un sérum antivirulent et peu antitoxique, et donc comment il se fait que ce sérum inoculé à titre préventif est très actif parce que antivirulent et peu curatif, parce que peu antitoxique.

Que devons-nous conclure : la conclusion qui s'impose est la suivante ; pour l'obtention d'un sérum curatif, il faut préparer ses donneurs de sérum non seulement avec du sang virulent, mais également avec des injections simultanées de pulpes d'organes sur le tissu desquels est fixée la toxine pestique, la rate et les ganglions lymphatiques entre autres. Ainsi, l'on obtiendra un sérum non seulement antivirulent mais aussi antitoxique.

C'est d'ailleurs ce que JACOTOT préconise également quand il

écrit (12) : « Ainsi, il est possible de préparer par des injections simultanées de pulpe organique virulente et de sang virulent aux bœufs producteurs de sérum antipestique un sérum d'activité nettement supérieur à celui obtenu par le procédé ordinaire : injections de sang et de liquide péritonéal seuls ou associés ».

Nous avons établi la raison pour laquelle ce sérum doit être supérieur.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi Ruanda, Congo Belge.

BIBLIOGRAPHIE

(1) VAN SACEGHEN. — La vaccination contre la Peste bovine. *Bull. Agri. du Congo Belge*, vol. XII, n° 4, p. 737.
(2) CURASSON. — *La Peste Bovine*, p. 195.
(3) JACOTOT. — *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 15, avril 1932, p. 41.
(4) CURASSON. — *La Peste Bovine*, p. 185 et 219.
(5) JACOTOT. — *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 15, avril 1932, p. 41.
(6) CURASSON. — *La Peste Bovine*, p. 268.
(7) JACOTOT. — *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 15, avril 1932. p. 59.
(8) JUSSIANT. — La Vaccination contre la Peste Bovine par le procédé CURASSON, au Kibali-Ituri. *Bull. Agri. du Congo Belge*, vol. XXIII, n° 3, septembre 1932, p. 341.
(9) JACOTOT. — *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 15, avril 1932, p. 66.
(10) JACOTOT. — *Idem*, p. 85.
(11) JACOTOT. — *Idem*, p. 87.
(12) JACOTOT. — *Idem*, p. 59.

Sur trois cas d'ulcère nécrosant de la langue à fuso-spirilles,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

En collaboration avec le Dr GOÉRÉ nous avons publié, en août 1930 (1), l'observation d'un malade qui présentait une ulcération arrondie et isolée de la pointe de la langue en dehors de toute autre lésion bucco-pharyngée ; les examens de laboratoire avaient nettement établi la nature fuso-spirillaire de cette ulcération qui avait guéri en quelques jours par un traitement local associé à trois injections intraveineuses de 914.

MM. J. GATÉ et P. J. MICHEL étudiant, dans un travail du *Paris-*

(1) *Bulletin Médical*, n° 33, août 1930.

Médical (1), la forme ulcéro-nécrotique et végétante de la fuso-spirillose buccale ont apporté une nouvelle observation de glossite ulcéreuse ayant abouti à l'élimination par sphacèle de l'extrême pointe de l'organe. Ces auteurs montrent que l'association fuso-spirillaire peut réaliser dans la bouche des ulcérations « représentant en quelque sorte de véritables angines de Vincent buccales » ; pour eux d'ailleurs l'intérêt de tels cas réside moins « dans la localisation de l'ulcération à des zones généralement respectées que de leur existence indépendante et isolée en dehors de toute gingivo-stomatite » ; c'est là en effet un des caractères cliniques bien particulier de ces lésions qui évoluent primitivement sur un organe sain.

Depuis, RAFFALI (2) dans sa thèse sur les formes atypiques de la fuso-spirillose buccale a tracé, à l'aide de ces observations, le tableau clinique de la glossite nécrosante.

Ayant observé ces dernières années deux nouveaux cas d'ulcération fuso-spirillaire de la pointe de la langue et persuadé que ces lésions que nous n'avons trouvées décrites ni dans les traités classiques de stomatologie ou de dermatologie, ni ailleurs dans la littérature médicale, ne sont pas exceptionnelles, mais qu'elles sont souvent mal interprétées et la cause d'erreur de diagnostic, il nous a semblé intéressant de réunir nos observations et de présenter une rapide étude de cette nouvelle entité nosologique, autant pour attirer l'attention du clinicien sur cette forme d'ulcère nécrosant dans le diagnostic différentiel des ulcérations de la langue que pour signaler son existence aux médecins coloniaux qui sont sans doute mieux placés pour l'observer du fait de la fréquence aux colonies des infections dues à la symbiose de VINCENT.

Voici nos observations :

Observation I. — Un ouvrier de l'arsenal, âgé de 22 ans, nous est adressé par un médecin des environs pour recherche de tréponèmes dans une ulcération linguale qu'il pense être un chancre syphilitique.

Cette lésion, de la taille d'une pièce de cinquante centimes, siège à la pointe de la langue et sur son bord droit, arrondie et régulière, elle est recouverte d'un enduit pseudo-membraneux épais et de couleur jaune sale ; elle n'est ni indurée, ni douloureuse.

L'ulcération est apparue il y a deux jours sous forme d'une érosion lenticulaire qui très vite a grandi jusqu'à ses dimensions actuelles ; elle provoque une sensation d'empâtement de la langue et de gêne pendant la mastication ; l'organe est normal par ailleurs, il n'y a ni œdème, ni limitation dans ses mouvements.

Les muqueuses de la bouche et du pharynx ne présentent aucune altération, les amygdales sont cryptiques, la denture est bonne et bien

(1) *Paris-Médical*, n° 3, janvier 1932.
(2) RAFFALI, Thèse Lyon, 1930-1931.

entretenue — on note une légère réaction ganglionnaire sous-maxillaire.

Le sujet est robuste et bien constitué ; il n'a pas de fièvre.

Dans les antécédents à retenir une tendance aux angines : deux angines de VINCENT ont été antérieurement identifiées au laboratoire. Aucun passé vénérien.

L'examen de l'exsudat nécrotique recouvrant l'ulcération montre la présence d'une riche association fuso-spirillaire; pas de tréponèmes, pas de B. K.

En quelques jours on obtient une détersion complète de l'ulcération qui est profonde, admettant la pointe de l'index, le fond est bourgeonnant et saignote, les bords sont réguliers non indurés. — L'examen de la sérosité prélevée par raclage du fond montre d'abondants spirilles.

En dix jours la cicatrisation est complète après traitement local consistant en attouchements au bleu de méthylène et de 914 alternés.

Les réactions sérologiques donnent les résultats suivants : VERNES syphilis = 0.

VERNES-tuberculose = 12.

Revu au bout de 1 mois, la cicatrice est à peine visible.

Quatorze mois plus tard ce même sujet vient nous trouver présentant au même point de la langue une petite ulcération superficielle de la taille d'une lentille, recouverte par une fausse membrane blanchâtre; le début de la lésion remontait à l'avant-veille, à la suite d'une petite pustule qui s'était transformée en vésicule et en ulcération. A l'examen bactériologique, on retrouvait la même association fuso-spirillaire extrêmement abondante.

La guérison a été rapide par traitement local.

Observation II. — M... P..., 47 ans, est adressé par son médecin pour examen bactériologique d'une ulcération linguale dont il ignore la nature.

Cet homme marié et père de famille, bien portant, nous apprend qu'il présente depuis six jours une ulcération de la langue qui l'inquiète moins par la douleur que par la gêne qu'elle provoque dans la mastication et la parole ; elle a débuté par un bouton jaunâtre qui s'est ouvert, laissant une petite cavité comblée par un dépôt blanchâtre qui a augmenté très rapidement les jours suivants.

A l'examen on voit à la pointe de la langue sur son bord droit et sa face supérieure une ulcération de la taille d'un pain à cacheter à bords légèrement surélevés et recouverte d'un épais enduit jaunâtre gauffré. La lésion repose sur une base un peu empâtée mais non indurée, ses bords sont souples, il n'y a pas de tumeur sous-jacente. On note une légère adénopathie sous-maxillaire à droite.

On ne trouve aucune autre lésion sur la langue qui est normale par ailleurs et dont les mouvements et la sensibilité sont conservés, de même l'examen détaillé des muqueuses de la bouche et du pharynx ne montre aucune altération ; les amygdales sont petites, les gencives en bon état, la denture est médiocre mais il n'y a ni pyorrhée, ni gingivite.

Pas de signes généraux, ni fièvre. L'état général est bon, on ne trouve aucun signe pathologique à l'examen des différents organes.

Avec un vaccinostyle on enlève un fragment important de l'enduit pseudo-membraneux qui laisse à nu l'ulcération sous-jacente, son fond est végétant et saignotant, ses bords surélevés et irréguliers.

L'examen direct des débris montre une abondante symbiose fuso-spi-

rillaire que l'on retrouve à l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie.

Le VERNES syphilis est à 0, le VERNES résorcine à 18.

Pendant trois jours on pratique une détersion soigneuse de l'ulcération, elle est alors profonde, ses bords sont souples, elle cicatrise par bourgeonnement en une huitaine de jours après attouchements au bleu de méthylène et au nitrate d'argent.

Revu après un mois — la cicatrice est à peine visible, le VERNES syphilis est toujours à 0.

Observation III. — A... F..., soldat colonial de 26 ans, nous est adressé pour réaction de WASSERMANN et recherche de bacilles tuberculeux dans une ulcération de la langue. Cet homme rapatrié du Maroc pour dysenterie amibienne chronique présente depuis une semaine à l'extrémité de la langue et sur sa face supérieure une ulcération ovalaire de la taille d'un haricot. Cette lésion a débuté par une vésicule qui s'est ulcérée, s'est recouverte d'un enduit blanchâtre et s'est agrandie rapidement.

Le malade accuse une gêne sensible à la mastication, une salivation exagérée, un empâtement de la langue ; il n'a ni trismus, ni limitation des mouvements de la langue.

L'ulcération est souple, non indurée, à peine douloureuse à la pression ; il n'y a aucune autre lésion sur la langue, de même les muqueuses bucco-pharyngées sont absolument saines et le siège d'aucune altération. La denture est médiocre, les molaires sont cariées mais il n'y a pas de gingivite.

On trouve une légère adénopathie sous-maxillaire et cervicale.

Il n'y a pas de fièvre.

L'enduit blanchâtre est très adhérent et il est difficile d'en prélever un fragment qui, à l'examen direct, montre une extrême abondance d'éléments fuso-spirillaires que l'on retrouve d'ailleurs en bien moins grande quantité dans la salive, les exsudats amygdaliens et le tartre dentaire. La recherche du bacille de KOCH est négative.

Le VERNES-syphilis est à 0, le VERNES-tuberculose à 24.

La détersion de l'ulcération est assez longue et n'est complète que le 4e jour ; la lésion est profonde, en entonnoir, le fond est rougeâtre et granuleux, les bords sont irréguliers ; la cicatrisation se fait par bourgeonnement, elle est complète au 11e jour avec cicatrice linéaire superficielle.

La guérison s'est maintenue dans la suite.

De ces observations il est facile de dégager l'aspect clinique de l'affection :

Il s'agit d'un ulcère nécrosant de la muqueuse linguale, isolé en dehors de toute autre lésion du voisinage en particulier de stomatite et développé en l'absence de toutes les causes qui généralement amènent ou favorisent l'éclosion de la fuso-spirillose buccale, évoluant sans signes généraux et avec minimum de signes fonctionnels chez des gens bien portants ; il se caractérise par :

1° son siège anormal à la pointe de la langue sur sa face supérieure, région généralement indemne dans les atteintes fuso-spirillaires ;

2° la présence d'une plaque couenneuse épaisse, blanc-grisâtre, d'aspect pseudo-membraneux qui recouvre l'ulcère, y adhère fortement et s'enlève difficilement par petits fragments ;

3° sa profondeur, sa régularité, il apparaît comme taillé à l'emporte-pièce ; son fond rougeâtre est bourgeonnant et saignotant, ses bords à pic ou évasés ;

4° l'absence d'induration, ou de tumeur sous-jacente, et le peu de douleurs spontanées ou provoquées.

Au point de vue évolutif, la lésion débute par une vésico-pustule superficielle, qui s'ulcère, se recouvre d'une pseudo-membrane blanchâtre et s'agrandit très rapidement jusqu'au stade ulcéreux qui caractérise l'affection. Après détersion spontanée ou provoquée par élimination des débris mortifiés, l'ulcération se comble aussi rapidement qu'elle s'est formée par bourgeonnement du fond et des bords et la guérison définitive est obtenue par cicatrisation complète.

Au point de vue laboratoire, les examens faits en série ont montré dans l'exsudat nécrotique une association fuso-spirillaire de Vincent très abondante et à peu près pure dans les fragments prélevés en profondeur ; de même la sérosité, obtenue par raclage des bourgeons du fond de l'ulcération, foisonne de spirilles et des mêmes bacilles.

Les cultures n'ont donné que des germes banaux ; l'inoculation au lapin des débris nécrotiques n'a pas reproduit la lésion.

L'examen histologique d'une biopsie pratiquée chez un de nos malades met en évidence dans la plaque nécrotique les trois couches que VINCENT a décrites dans la pseudo-membrane de l'angine ulcéro-membraneuse ; cet enduit représente en somme la partie de l'épithélium sphacélée et en voie d'élimination, il adhère fortement au fond de l'ulcère par une épaisse couche fibrino-leucocytaire. Après détersion le fond granuleux et végétant de l'ulcération présente une organisation du type « bourgeon charnu », remarquable par une vascularisation extrêmement développée et la présence de nombreux nodules inflammatoires orientés autour des néo-capillaires et formés de cellules du type plasmocytaire ; le stroma est infiltré de cellules inflammatoires parmi lesquelles les imprégnations à l'argent mettent en évidence les spirilles.

En somme, les examens bactériologiques et anatomo-pathologiques des lésions montrent leur nature fuso-spirillaire et confirment leur analogie avec celles que VINCENT a décrites le premier en 1896 et 1899 dans ses travaux sur la pourriture d'hôpital et l'angine ulcéreuse qui porte son nom. Les bacilles fusiformes ont provoqué la nécrose des différentes couches de l'épithélium sur un point limité de la muqueuse linguale, il en résulte une plaque de sphacèle qui per-

siste quelques jours adhérente aux tissus sous-jacents, sous l'apparence d'une pseudo-membrane d'aspect couenneux ; petit à petit une zone de séparation s'établit entre les tissus sains et ceux mortifiés et la plaque de nécrose s'élimine laissant une ulcération assez profonde qui se comblera par bourgeonnement et cicatrisera par épidermisation secondaire. En somme la nécrose est le phénomène primitif, l'ulcération secondaire résulte de la perte de substance provoquée par l'élimination du sphacèle.

C'est surtout au point de vue du diagnostic que cette affection mérite d'être connue de façon à éviter au clinicien des erreurs regrettables. Le diagnostic différentiel est celui des ulcères de la langue et ne présente par lui-même aucune difficulté, il sera basé sur la connaissance de cette forme très particulière de glossite ulcéreuse et sera appuyé sur les examens de laboratoire qui montreront l'extrême abondance des éléments fuso-spirillaires. Du fait de ses caractères cliniques cette affection ne peut être confondue avec les autres lésions ulcéreuses de la langue qui présentent des signes bien différents.

Nous ferons seulement remarquer que l'ulcère nécrosant, isolé et siégeant à la pointe de la langue ne ressemble en rien aux lésions de la stomatite ulcéro-membraneuse de Bergeron qui, elles aussi, sont provoquées par la symbiose fuso-spirillaire ; lorsqu'elles atteignent la langue elles sont secondaires à de la gingivite et causent alors des ulcérations douloureuses superficielles, irrégulières, linéaires, situées sur les bords de l'organe et en général au niveau des grosses molaires ou les dents de sagesse.

La thérapeutique est extrêmement simple, elle consistera avant tout en un nettoyage complet des lésions par détersion et élimination des parties nécrosées ; on désinfectera ensuite l'ulcération au nitrate d'argent, au bleu de méthylène, au chlorate de potasse ou au 914.

Dans les cas compliqués ou récidivants, on pourra se servir des bouillons-vaccins antispirillaires que MM. Normet et Haslé ont utilisés avec succès dans l'ulcère phagédénique des pays chauds (1).

Dans tous les cas on traitera avec soin les lésions dentaires, gingivales ou amygdaliennes qui pourront être décelées.

Dans le groupe des infections provoquées par la symbiose fuso-spirillaire de Vincent qui comprend la pourriture d'hôpital, certaines formes d'ulcères phagédéniques des pays chauds et surtout des lésions des muqueuses bucco-pharyngées, telles que la stomatite ulcéro-membraneuse de Bergeron et l'angine de Vincent, il faut

(1) Normet et Haslé. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, février 1933.

faire place à une entité nosologique nouvelle, l'ulcère nécrosant de la langue, qui se caractérise anatomiquement par une nécrose limitée de l'épithélium lingual, cliniquement par une ulcération bourgeonnante, bactériologiquement par sa nature fuso-spirillaire.

L'anémie infectieuse des Equidés au Maroc en 1932,

Par SCHULER et H. VELU.

En 1923 dans une Etude générale sur l'*Anémie infectieuse des Equidés*, VELU et BAROTTE écrivaient (1) : « L'une des questions les plus ardues de la Pathologie Marocaine est incontestablement celle des « anémies pernicieuses » du cheval.

« Considérées primitivement au Maroc comme des manifestations de trypanosomiases, puis de maladies diverses à hématozoaires (spirilloses, microfilarioses, piroplasmoses, etc.), il semble bien aujourd'hui qu'une place prépondérante dans les anémies revienne à l'*anémie infectieuse proprement dite*, déjà identifiée pour l'Afrique, dans les colonies anglaises du Cap.

« D'une importance économique considérable, elle attaque gravement, au point de vue militaire, les effectifs opérant actuellement dans les régions voisines des hautes chaînes de l'Atlas, sur l'un et l'autre versant. Parallèlement elle cause certainement un déchet annuel important dans la production équine indigène des régions où elle sévit au Maroc. »

VELU et BAROTTE ajoutaient : « Peu à peu son *aire géographique*, au pied des versants montagneux de l'Atlas se précise et il est probable que les réductions de la zone dissidente y feront découvrir de nouveaux foyers. »

Cette hypothèse s'est révélée tout à fait exacte au cours des années qui viennent de s'écouler. Les chiffres des rapports annuels ne traduisent que très imparfaitement, pour des raisons que nous examinerons par la suite, la gravité de l'affection. Ils montrent cependant l'urgence d'y porter remède. Malgré les nombreuses études réalisées dans le monde entier le problème reste très complexe et l'on peut dire que depuis les recherches fondamentales de VALLÉE et CARRÉ, nos acquisitions sur la question sont de bien faible importance. C'est pourquoi en 1931 les vétérinaires militaires

(1) VELU et BAROTTE, *Revue Vétérinaire Militaire*, 31 décembre 1923, pp. 349-352.

qui accompagnaient les unités en opérations dans l'Atlas ont été chargés de fournir des rapports détaillés sur leurs observations. S'ils n'ont pas apporté de faits nouveaux importants, ils ont prouvé du moins la complexité de la question et la multiplicité des points qui restent à élucider.

C'est pourquoi il nous a paru utile d'en faire une synthèse susceptible de servir de programme pour des recherches ultérieures et d'éviter aux vétérinaires, nouveaux venus dans les zones d'endémicité, les pertes de temps et les redites.

SYMPTOMATOLOGIE

Avant d'examiner les observations faites en 1932, il semble nécessaire de rappeler au moins sommairement la symptomatologie de l'affection. Décrite maintes fois au Maroc, en particulier par SUTY, LEGER, VIREY, VELU et BAROTTE, BALOZET, BIGOT, MIEGEVILLE, etc., elle présente des analogies très grandes avec les anémies dues aux hémoparasites, ainsi qu'avec les anémies banales, ce qui en rend le diagnostic particulièrement difficile. Dans son rapport, SARTHOU en donne une description sommaire qu'il convient de rapporter :

« L'anémie pernicieuse se traduit par des troubles oculaires, locomoteurs, thermiques et généraux.

Troubles oculaires. — Ces symptômes sont à peu près constants, les animaux malades ont du larmoiement, parfois intense. Dans certains cas nous avons vu des chevaux verser de véritables larmes de sang. L'examen de la muqueuse conjonctivale donne des renseignements intéressants ; parfois la conjonctive montre des taches hémorragiques, des suffusions sanguines ; dans certains cas on trouve des pétéchies conjonctivales, en particulier au moment des accès fébriles. Dans d'autres cas la muqueuse est ictérique, sale, parfois profondément anémiée, porcelaine comme dans les formes chroniques de la maladie.

Troubles locomoteurs. — Ce sont tout d'abord des symptômes de mollesse ; le cavalier s'aperçoit que sa monture a moins d'allant, qu'elle se fatigue plus facilement ; puis les troubles locomoteurs apparaissent ; c'est une gêne des postérieurs, de la raideur de l'arrière-train ; ces troubles sont d'intensité variable ; parfois l'animal présente de la paraplégie, de la parésie. Il avance avec difficulté ; si on l'oblige à marcher au trot, il trotte les postérieurs raides ; sa démarche est chancelante ; si l'on masque la vue de l'animal, ses mouvements sont tout à fait désordonnés. Parfois ces symptômes sont très accusés et c'est à peine si l'animal peut avancer ; ces troubles sont particulièrement marqués en période d'accès fébrile et dans les derniers stades de l'anémie chronique.

Troubles thermiques. — Ils ne sont pas constants, et, très fréquemment, entre deux accès fébriles, la température est normale. Dans les formes aiguës et suraiguës, la température monte brusquement à 40° et au-dessus, s'y maintient quelques heures ou quelques jours, jusqu'à la mort de l'animal. Dans les formes subaiguës, pendant les poussées aiguës, la température monte brusquement, se maintient à 40° et au-dessus un nombre variable de jours, en général 8 à 15 jours; pendant ces accès l'animal est abattu, présente des troubles oculaires (taches hémorragiques sur la conjonctive, pétéchies conjonctivales) de la paraplégie. Puis la température baisse, redevient normale jusqu'à l'accès suivant. Dans la forme chronique, l'animal ne présente pas d'hyperthermie; parfois il est dans un état subfébrile.

Etat général. — L'animal atteint d'anémie présente des symptômes de mollesse, de fatigue au travail, s'essouffle rapidement. Il a un facies particulier; les yeux larmoyants, la tête étendue sur l'encolure. Il *regarde fréquemment* son flanc, comme un cheval atteint de coliques. Si on l'oblige à marcher, il le fait difficilement. Il maigrit rapidement, bien que l'appétit soit souvent conservé jusqu'au dernier moment; son état ne tarde pas à être cachectique.

Evolution parfois très rapide, *Forme suraiguë* où l'animal meurt en quelques heures ou en quelques jours. Nous avons récemment observé cette forme de la maladie; il est même à peu près certain que des cas de « coliques » (?) survenus au 4/2 Spahis étaient en réalité des formes suraiguës de l'affection.

Forme aiguë où l'animal meurt en 10 à 15 jours.

Forme subaiguë, celle que nous avons le plus fréquemment observée, durant plusieurs mois, avec des poussées aiguës; dont les symptômes se rapprochent de ceux des affections typhoïdes mais s'en différencient par l'intermittence des accès fébriles et l'absence de localisations pleurales et pulmonaires. *Cette forme est, à notre avis, la plus fréquente et l'anémie infectieuse est* ESSENTIELLEMENT CHRONIQUE *avec des crises aiguës.* L'animal présente par intermittence des accès fébriles, pendant lesquels il montre les troubles décrits plus haut; la température revient à la normale; ces symptômes s'atténuent peu à peu, et l'animal semble recouvrer la santé jusqu'au jour où survient un nouvel accès. Il peut mourir au cours d'un accès, ou par cause intercurrente (trypanosomiase, piroplasmose); en hiver ces malades contractent des affections pulmonaires; en été, en colonne, ils succombent lors de surmenage ou de grande fatigue.

Forme chronique « Type lent à forme anémique » symptômes très vagues au début, faiblesse au travail, sueurs profuses et abon-

dantes ; essoufflement rapide, muqueuses anémiées. Conservation de l'appétit, du bon état de santé et d'entretien apparent.

Mais bientôt l'animal se cachectise progressivement et présente un état de marasme progressif aboutissant à la mort. Parfois il succombe à une affection intercurrente.

Dans certains cas la maladie évolue peut-être vers la guérison. Il n'a pas été possible de les suivre.

Lésions

De même que la symptomatologie les lésions ont été mainte fois décrites. Morisot les rappelle de la façon suivante :

« Si les malades anciens, morts d'épuisement, ne présentent d'autres lésions que celles traduisant la déglobulisation et l'amaigrissement, les autres, au contraire, morts au cours d'accès, ont toujours présenté, à des degrés variables il est vrai, les mêmes lésions suivantes :

Nombreux infarcti à la surface des poumons ;

Cœur hypertrophié avec ecchymoses au niveau des sillons coronaires et souvent même de l'endocarde ;

Gros foie cardiaque ;

Splénomégalie ;

Tractus digestif parsemé de taches ecchymotiques ; muqueuses stomacale et intestinale congestionnées par places, parfois même hémorragiques ;

Reins fréquemment congestionnés avec piqueté hémorragique dans la couche corticale ;

Suffusions sanguines sur la pie-mère ; liquide céphalo-rachidien trouble et rosé ;

Moelle osseuse jaune ».

En dehors de ces lésions cliniques bien connues il existe un certain nombre de lésions telles que les altérations du sang, de la formule leucocytaire, les variations du taux d'hémoglobine, de la rapidité de coagulation, de la vitesse de sédimentation, de la résistance globulaire, etc. Leur valeur diagnostique est encore très discutée. Nous y reviendrons dans un paragraphe spécial.

Diagnostic

Malgré la netteté, plus apparente que réelle, de la symptomatologie le *diagnostic clinique*, au Maroc du moins, reste extrêmement difficile et incertain. Quant au *diagnostic de laboratoire*, malgré les recherches des dernières années, il ne peut être, à l'heure actuelle, que d'un très faible secours.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les avis les plus divers ont été émis au sujet du diagnostic clinique de l'anémie infectieuse. L'opinion générale est cependant que ce diagnostic est très difficile à établir, en particulier lorsqu'il s'agit de cas sporadiques.

Pour SARTHOU le diagnostic s'impose chaque fois que l'animal présente une crise aiguë avec les troubles symptomatiques (coloration de la muqueuse conjonctivale, troubles locomoteurs, réaction fébrile, état général); il devient difficile durant les rémissions pendant lesquelles les malades présentent toutes les apparences de la santé : Doivent alors être suspectés les sujets qui vivent dans les zones d'endémicité ou en reviennent et qui présentent des symptômes vagues de faiblesse, d'akinésie.

D'après MORISOT c'est seulement les prises systématiques de température des chevaux au repos qui permettent de dépister les premiers cas d'anémie, à leur début. Alors que rien ne permet de la soupçonner, la fièvre oscille déjà de 39°5 à 41°. Peu après apparaissent les symptômes connus : coloration safranée des muqueuses, pétéchies, inappétence le plus souvent partielle, torpeur, troubles locomoteurs.

Mais, la constatation de ces symptômes ne suffit pas pour porter le diagnostic d'anémie infectieuse. Ainsi que le signalaient déjà VELU et BAROTTE en 1923, le cortège symptomatique habituel est celui d'une *anémie pernicieuse*, c'est-à-dire dangereuse, mais il n'est pas pathognomonique de l'anémie infectieuse due au virus filtrant. Il est commun à divers états pathologiques ; certains signes ne sont peut-être même pas des signes morbides graves et c'est là que surgit la difficulté.

La poussée thermique en clocher peut traduire un trouble très passager de la santé n'ayant aucun rapport avec l'anémie pernicieuse. Il suffit d'avoir pris, au Maroc du moins, d'une façon très régulière et assez prolongée la température d'un certain nombre d'animaux pour constater qu'il en est parmi eux qui présentent parfois des réactions fébriles importantes mais éphémères sans aucun trouble apparent de la santé. Observées chez le mouton par VELU, ces poussées thermiques existent peut-être chez le cheval.

Les pétéchies auxquelles on accorde généralement une certaine valeur s'observent parfois chez des sujets en bonne santé. Si elles peuvent attirer l'attention au cours d'une revue d'effectifs, il convient de ne pas en exagérer l'importance. Une étude systématique mériterait d'en être faite.

La teinte safranée des muqueuses, en particulier de la muqueuse conjonctivale, n'est pas spéciale à l'anémie infectieuse. Les troubles

de fonctionnement du tractus digestif qu'elle dénote (hépatite, entérite chronique) peuvent tout aussi bien être dus à l'anémie infectieuse qu'à des états typhoïdes, aux piroplasmoses ou même tout simplement à *la sablose*, particulièrement fréquente chez les animaux soumis à un régime alimentaire parfois mal équilibré, sans ration de lest. Cette dernière affection, apanage régulier des animaux qui vivent au bivouac, ne semble pas avoir suffisamment retenu l'attention des vétérinaires ; son existence et sa confusion avec l'anémie infectieuse pourraient peut-être, dans bien des cas, expliquer les divergences de vue au sujet de la gravité de l'anémie, de sa banalité, de son apparition à toute époque de l'année, de la guérison rapide de certains malades après la fin des colonnes.

La coloration ictérique des muqueuses paraît aussi avoir motivé trop souvent le diagnostic de piroplasmose. Dans de trop nombreux cas ce diagnostic n'a pas été contrôlé par l'examen du sang. On ne saurait donc retenir que les observations dans lesquelles la présence de l'hématozoaire a été vérifiée. Cette constatation a permis à DAVID, à SARTHOU de poser à nouveau le problème des rapports de l'anémie infectieuse avec la trypanosomiase et les piroplasmoses. MONIER, GERMA et VELU avaient déjà démontré que trypanosomes et piroplasmes pouvaient, dans certains cas, n'être que des germes de sortie au cours de l'anémie infectieuse. Cette démonstration ne devrait pas être perdue de vue.

Les troubles locomoteurs ne sont pas plus spécifiques que les autres symptômes. On les rencontre dans les spirilloses, les trypanosomiases, les maladies infectieuses, y compris la pneumonie franche. Il semble bien cependant qu'on puisse distinguer, avec DAVID, « la *démarche ébrieuse*, provoquée par la fièvre ou la faiblesse et la parésie vraie du train postérieur observée dans les trypanosomiases avec laquelle un praticien expérimenté ne saurait faire la confusion ».

Comme on le voit, *le diagnostic clinique* ne repose que sur des signes qui prêtent aux interprétations les plus diverses et ne permettent guère de faire la distinction entre les anémies banales, la sablose, l'anémie infectieuse, et les anémies à hématozoaires.

DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL

Les difficultés du diagnostic clinique ont tout naturellement provoqué la recherche de méthodes expérimentales : Nombreuses sont celles qui ont été proposées.

ROSSI les a récemment exposées dans une revue critique que tous les vétérinaires militaires du Maroc devraient connaître et

consulter, bien que leur valeur diagnostique soit très souvent discutable (1).

Les recherches hématologiques employées isolément jusqu'ici n'ont guère été d'un grand secours, en particulier celles qui portent sur la forme des hématies, leur nombre, l'aspect du plasma, le taux d'hémoglobine, la formule leucocytaire, la vitesse de coagulation, la rapidité de sédimentation, la résistance globulaire.

Un certain nombre de ces méthodes peuvent être employées par le clinicien. *S'il ne peut y avoir recours pendant les opérations, rien ne l'empêche de les utiliser pendant l'immobilisation des effectifs durant l'hiver.* Nous ne serons définitivement fixés sur leur valeur que le jour où elles auront fait l'objet d'études systématiques poursuivies à la fois sur des malades certainement atteints d'anémie infectieuse aiguë, subaiguë, ou chronique, de piroplasmose, de trypanosomiase et même d'anémie banale.

Les examens sérologiques proposés sont nombreux également : dosage de la globuline et de l'albumine, réaction de Fulton, déviation du complément, lipoïdo-réaction de Meinicke, hémagglutination. Les uns sont délicats ; la valeur des autres est fort discutée. Les recherches effectuées au Laboratoire de Casablanca confirment les travaux de RAMON et LEMÉTAYER sur la valeur négative de la réaction de Fulton.

L'inoculation aux animaux de Laboratoire, au lapin, au cobaye, et plus particulièrement à la poule et au pigeon, est considérée par les auteurs allemands comme ayant un certain intérêt ; elle exige une technique délicate et une certaine habitude. Seule, l'inoculation au cheval présente une valeur précise ; son prix de revient en fait une méthode d'exception que MONIER, GERMA et VELU ont cependant employée pour étudier les rapports de la trypanosomiase, de la piroplasmose et de l'anémie infectieuse ; elle ne saurait entrer dans la pratique courante.

Avec ROSSI, nous devons, pour conclure, nous borner à citer le professeur VALLÉE qui, en 1925, écrivait : « Il nous faut bien reconnaître que nous sommes actuellement encore, en dehors de la coûteuse inoculation du sang du malade suspect à un cheval sain, dépossédés de tout moyen certain de contrôle ».

Avec ROSSI, encore, nous ajouterons que « le diagnostic comporte une respectueuse et consciencieuse appréciation de *l'évolution des faits*, une association des droits de la clinique et des possibilités du laboratoire, association sans laquelle la clinique la plus avertie, la plus consciencieuse, ne pourrait jamais être sûre de recueillir les fruits de ses efforts et sans laquelle le laboratoire ne serait rien ».

(1) ROSSI, *Revue Vétérinaire*, octobre 1932, pp. 545-565.

Il importait de s'arrêter sur ces diverses considérations. Elles montrent qu'en l'état actuel de nos connaissances le diagnostic d'anémie infectieuse ne peut être que très incertain. Elles permettent de comprendre les divergences d'opinion, parfois considérables entre les observateurs ; elles soulignent aussi la nécessité et l'urgence des recherches systématiques qui ne peuvent être entreprises que par un personnel spécialisé avec le concours étroit des vétérinaires praticiens.

Ceci posé nous pouvons entreprendre l'examen des observations faites au Maroc en 1932.

Aire géographique

S'il a été relativement aisé de constater que l'anémie infectieuse était au Maroc une affection à caractère régional, il est beaucoup plus difficile de préciser les *limites générales* de l'aire de dispersion, ainsi que les foyers. Alors que Morisot estime que la maladie diffuse dans tout le massif montagneux de l'Atlas, sans dépasser toutefois l'altitude de 2.000 m., Michard l'observe de 831 à 1.970 m. et David à 2.500 m. à Anemzi, au Sud du Djebel Masker et Anefgou, sur le versant Sud du Djebel Sloul. Dans cette vaste zone qui englobe tout le versant Atlantique de l'Atlas ainsi que la haute vallée de la Moulouya il existe des foyers certains, et d'autres beaucoup plus douteux.

Foyer de Tizi N'isly. — Signalé par tous les Vétérinaires ayant séjourné dans la région, ce foyer d'infection est situé sur de hauts plateaux accidentés, coupés de ravins profonds, et qui offrent du printemps à l'automne des ressources intéressantes en végétation et en eau (oueds permanents).

En 1931, le poste de Tizi N'isly était occupé par le 1er Goum ; l'anémie infectieuse avait nécessité l'abatage de 6 chevaux ; 12 avaient succombé. Après le départ du Goum pour Boutferda, la maladie a continué ses ravages ; 14 animaux sont morts. Une vingtaine ont présenté des symptômes d'anémie infectieuse.

Le Goum fut remplacé au mois d'août 1931 par le 4/2 Spahis Marocains. Dès le mois de septembre les chevaux présentent des symptômes d'anémie ; 9 succombent ; 14 malades sont évacués sur l'infirmerie vétérinaire de Kasbah Tadla ; le reste de l'effectif, apparemment sain, est envoyé par la suite dans la région de Marrakech (Sarthou).

En 1932 le 1er Escadron du 3e Spahis Marocains, parti de Fez, arrive à Tizi N'isly le 9 mai avec des chevaux en parfait état. Seul un cheval, perçu à Meknès, est signalé comme ancien anémique. L'escadron a pour mission d'assurer la sécurité de Tizi N'ifar à

Tizi N'isly. Dans la journée tous les animaux vivent en plein air ; le soir, ils sont rentrés dans les écuries du poste. A partir du 8 juillet, tous les pelotons, hormis le P. H. R. sont mis au bivouac. Le 11 août l'anémie fait son apparition et frappe indistinctement dans les pelotons, qu'ils soient logés ou bivouaqués. Au 1er octobre, sur 137 chevaux composant l'effectif de l'Escadron 1/3 de Spahis, 26 ont été atteints et 7 sont morts.

Ces chiffres traduisent nettement l'importance du foyer de Tizi N'isly, la gravité de l'affection et l'urgence d'y porter remède (MORISOT).

Foyer de Taguelft. — A la limite des cercles de Ksiba et de Beni Mellal, le poste de Taguelft, situé dans un vaste plateau à 1.200 m. d'altitude, domine la vallée de l'Oued el Abid. Les sources y sont très nombreuses et donnent naissance à de petits oueds semi-permanents sur les bords desquels croît une végétation arborescente principalement constituée de lauriers roses.

Ce poste est occupé depuis un an par le 30e Goum, dont la presque totalité des animaux a contracté l'anémie infectieuse (COMBY).

SARTHOU estime que les anémiques qu'il a rencontrés dans les régions de grande altitude, de Tanout n'Boukour, d'Assou, s'étaient probablement infectés dans la région de Taguelft.

Foyer de Boutferda. — Le poste de Boutferda s'élève non loin de l'Oued el Abid au milieu d'une région faiblement accidentée ne dépassant pas 1.800 m. d'altitude, qui offre de de nombreuses sources, une végétation arborescente irrégulièrement répartie, parfois assez riche, et rappelle à cet égard celle de Taguelft. Le 1er Goum tient ce poste depuis un an et l'état déficient de beaucoup d'animaux de cette unité semble pouvoir être rapporté à l'anémie infectieuse (COMBY).

Foyer de la Haute Vallée de l'Aghzif. — D'après les renseignements qu'il a recueillis, SARTHOU pense que la vallée de l'Aghzif serait un foyer d'infection. COMBY y observe l'anémie sur deux animaux venus l'un de Khénifra où il a pu se contaminer, l'autre de Fez.

Autres foyers. — En dehors de ces foyers à peu près certains d'anémie infectieuse, l'affection a été signalée en divers autres endroits. En raison des mouvements fréquents de troupe, en l'absence de commémoratifs certains, en raison aussi de l'ignorance où se trouvent les vétérinaires sur les antécédents des malades, sur la durée d'incubation, il est difficile de savoir si la maladie a été contractée dans le lieu même où l'animal présente les premiers symptômes.

On doit donc considérer comme simplement douteux des foyers tels

que celui *d'Azarar Fal* où un peloton du 2/3ᵉ Spahis a enregistré du 17 août au 14 septembre 1932 cinq pertes par anémie, d'*Alemsid*, de *Tigbremt* ou Haddou, de *Souk el Arba*. Ce doute qu'il conviendrait de lever empêche de tirer des conclusions fermes sur la localisation des foyers. S'il est exact que des animaux peuvent s'infecter sur le plateau sec et aride de Souk el Arba, sans végétation où l'eau est presque inexistante (Michard), l'hypothèse admise par beaucoup et qui lie l'anémie aux régions humides à cours d'eau permanents, insalubres pour les hommes et les animaux, ne tient plus, et nous devons chercher ailleurs.

Etiologie

L'affection qui sévit au Maroc est due à un virus filtrant : La démonstration a été faite à diverses reprises par Balozet, Barotte et Velu, au Laboratoire de Recherches de Casablanca. Nous n'envisagerons ici que quelques-uns des facteurs qui peuvent conditionner l'infection.

Réceptivité

Le cheval est particulièrement sensible. Admise par Sarthou, Morisot, David, la réceptivité du mulet ne fait aucun doute pour Comby. Toutefois il y a lieu de remarquer que les animaux de cette espèce présentent une résistance plus grande à l'affection que ceux de l'espèce chevaline. Cet état de résistance expliquerait l'allure généralement chronique prise, chez eux, par la maladie (Comby).

Sarthou observe fréquemment des mulets présentant des troubles symptomatiques de l'affection (larmoiement, pétéchies conjonctivales, plus souvent muqueuse conjonctivale porcelaine, paraplégie, abattement et maigreur intense) ; rarement ces animaux étaient en période d'accès fébrile ; trois seulement ont présenté une hyperthermie de 41° ; la plupart étaient atteints d'anémie chronique, indice d'une plus grande résistance à l'infection.

Morisot a suivi également quelques mulets qui sans cause apparente et malgré une alimentation choisie et abondante ont maigri peu à peu et sont tombés dans un état de misère physiologique accusé : L'appétit était capricieux ; l'examen fréquent de la conjonctive a permis de déceler parfois des pétéchies ; les prises régulières de température ont décelé d'amples oscillations. Morisot pense qu'il s'agissait là de manifestations d'anémie pernicieuse qui chez le mulet évoluerait de façon moins dramatique que chez le cheval.

Il est bien évident que l'inoculation expérimentale permettrait de

lever rapidement les doutes à moins que des causes adjuvantes, comme l'âge et la fatigue, ne constituent comme le pense DAVID le facteur déterminant de l'anémie chez le mulet.

CONTAGIOSITÉ

Le mode d'infection ne nous est pas connu et nous en sommes à ce sujet réduits à de simples hypothèses : la maladie frappe indistinctement dans les pelotons, qu'ils soient logés ou bivouaqués.

La contagion immédiate ne semble pas exister. MORISOT signale bien qu'il est troublant de constater qu'après un premier accès d'un ancien anémique, ses deux voisins de droite, et ses deux voisins de gauche contractent tour à tour l'affection dans les quarante jours qui suivent.

SARTHOU par ailleurs croit avoir observé des cas de contamination d'écurie, en particulier au 4/2 Spahis, au 30e Goum de Taguelft, au 24e Goum de Tamanar, où les voisins de chevaux malades meurent dans des conditions identiques après avoir présenté des symptômes d'anémie infectieuse.

SARTHOU a constaté également le cas d'animaux voisins d'écurie d'anémiques qui ont présenté des symptômes d'anémie infectieuse au *mois de mars ou d'avril*; jusqu'à cette date, ces animaux avaient vécu en parfaite santé ; l'absence d'insectes piqueurs à cette période de l'année fait naturellement penser à la contagion directe.

SARTHOU note enfin que la maladie semble plus fréquente chez les animaux installés dans les écuries que sur ceux vivant en colonne où l'on n'observe que des cas sporadiques.

Ces faits sont loin d'avoir une valeur démonstrative absolue. A maintes reprises on a conservé en dehors de la zone d'endémicité, notamment au Laboratoire de Recherches de Casablanca, pendant fort longtemps des animaux malades au contact étroit avec des sujets sains sans constater un seul cas de contamination. *Si la contagion directe était facile, il y a longtemps que le Maroc tout entier aurait été contaminé par les effectifs de la plaine envoyés en colonne en montagne et renvoyés ultérieurement dans les zones indemnes.* Or, jamais un cas de contamination n'a été observé en dehors de la montagne.

Les trypanosomiases à tabanides se transmettent aussi plus fréquemment de voisin à voisin parce que les animaux les plus proches sont ceux qui ont le plus de chances d'être piqués par l'hôte, vecteur éphémère du trypanosome. On n'a cependant jamais inféré que la trypanosomiase peut être transmise par contagion immédiate.

La rareté des insectes piqueurs peut les faire passer inaperçus. On voit souvent des animaux succomber à la piroplasmose sans que les recherches les plus minutieuses permettent de trouver une seule tique, une seule nymphe, une seule larve.

Rôle des agents de transmission

Le mode de contagion reste insoupçonné. Le caractère saisonnier assez nettement marqué de l'affection porte tout naturellement à attribuer un rôle aux Insectes piqueurs. Ce caractère saisonnier ne semble pas admis par tous. Ainsi Michard, tout en constatant que presque tous les cas d'anémie infectieuse qu'il a pu observer se sont déclarés en automne ou en hiver, note que la date d'apparition de la maladie n'est pas fixe. Il faut remarquer que nous ignorons la durée d'incubation, l'allure de la maladie, que nous ne sommes guère fixés sur l'existence des rechutes, qu'il est rarement possible pour un même vétérinaire de suivre les chevaux d'un effectif pendant toute la durée d'une épizootie, que du fait des colonnes il est impossible de connaître les antécédents d'un malade d'une manière précise. Dans ces conditions toute affirmation ne peut qu'être sujette à caution.

Néanmoins on peut dire que, dans l'ensemble, le caractère saisonnier de l'affection ne semble pas douteux, que les contaminations ont bien lieu en été au moment où les insectes piqueurs abondent, que les cas tardifs correspondent à des incubations prolongées ainsi que Velu a pu le constater autrefois à Dar Bel Hamri sur un escadron évacué bien loin de la zone d'endémicité ; les derniers cas y ont été reconnus le 30 novembre, soit 4 mois après le départ de la zone dangereuse.

Presque tous les Vétérinaires ont ainsi été amenés, comme les Indigènes, à attribuer la maladie à la piqûre de taons extrêmement abondants dans les régions contaminées, et qui envahissent les malades à cause de leurs réactions supprimées.

Le fait de rencontrer l'anémie infectieuse à des altitudes voisines de 2.000 m., où les insectes devraient être sinon inexistants, du moins rares, n'infirme pas le rôle des insectes piqueurs qui ont pu contaminer les animaux quelques mois auparavant, en d'autres points de climat différent (Michard).

Quelques espèces de Tabanides ont été identifiées : Abondantes surtout pendant les mois de juin et de juillet on peut cependant rencontrer des exemplaires d'espèces plus précoces et plus tardives pendant les mois de mai et de septembre. Etant donné le caractère régional de l'anémie pernicieuse il conviendrait de déterminer l'aire géographique non seulement des Tabanides du Maroc, mais encore

de tous les insectes piqueurs susceptibles d'inoculer l'affection. Cette étude permettrait peut-être d'orienter l'expérimentation dans une voie bien déterminée. C'est à l'Institut Scientifique Chérifien qu'il appartient de faire de telles recherches dont l'intérêt capital n'échappe à personne.

INFLUENCE DES CAUSES ADJUVANTES

Les causes adjuvantes jouent certainement un rôle important dans l'évolution de la maladie.

La plupart des cas observés par COMBY ont été enregistrés à la suite de longues étapes et la maladie a sévi avec une intensité toute particulière dans les Goums où l'hygiène est le plus souvent méconnue, tandis que les chevaux français ou barbes de l'Etat-Major du G. M. qui étaient l'objet de soins constants ne présentaient aucun symptôme bien qu'ayant séjourné au poste de Taguelft du 20 mai au 5 juillet.

MICHARD pense que *la fatigue, la mauvaise alimentation*, le manque d'aliments de lest, constituent sûrement des facteurs importants, et cite comme exemple les cas de Tizi N'Isly et de l'Azarar Fal où la maladie a frappé des chevaux déjà fatigués, surmenés par le dur service quotidien exigé par les sécurités dans la montagne.

SARTHOU estime également que les animaux affaiblis, surmenés, offrent moins de résistance à l'infection. C'est au détachement du 1er Goum de Cherket où les animaux étaient mal entretenus, surmenés, insuffisamment alimentés qu'il a observé l'épizootie de beaucoup la plus meurtrière. C'est durant l'hiver, alors que les chevaux du 4/2 Spahis ne recevaient que de l'orge et étaient encore fatigués qu'il a observé de nombreux animaux présentant des accès fébriles.

Enfin DAVID pense que l'influence favorisante de la mauvaise hygiène alimentaire est l'évidence même. Pendant les opérations, le foin était amené en quantités insuffisantes. Il n'était envoyé par camions et remorques que comme complément de charge; d'autre part l'Alfa se faisait de plus en plus rare à mesure que la colonne s'avançait dans la montagne. Il en est résulté à la longue un amaigrissement considérable des animaux qui se sont alors trouvés en état de moindre résistance contre les maladies.

L'influence des causes adjuvantes ne saurait être niée. Cependant il convient de rappeler ici la remarque déjà faite plus haut. En l'absence d'un criterium certain de diagnostic il convient, en présence de malades atteints d'anémie pernicieuse, de se demander toujours s'il s'agit bien d'une maladie spécifique ou d'un état pathologique relevant seulement de l'action des causes adjuvantes.

Evolution de la maladie

Nos données sur l'évolution de la maladie manquent de précision pour diverses raisons. Le défaut de signes cliniques certains et de méthodes expérimentales précises et commodes en est la principale cause. Nous en revenons donc toujours à la nécessité d'un diagnostic précis.

L'examen clinique pourrait cependant rendre des services. Il est certes difficile de suivre les malades. Du fait de l'organisation territoriale du Maroc, le vétérinaire ne suit pas et ne peut pas suivre une unité, dispersée d'ailleurs en de nombreux petits groupes. Les difficultés matérielles de la vie durant les colonnes, alléguées par certains pour justifier des observations insuffisantes, ne sauraient constituer un obstacle absolu pour des techniciens consciencieux, aimant leur métier. Certains effectifs, certains malades ont été très bien suivis au début de l'épizootie. Changés de secteur ils ont été par la suite perdus de vue, ou n'ont pas été considérés comme des anémiques du fait de l'ignorance de leurs antécédents ; c'est pourquoi les opinions les plus diverses ont été émises au sujet de l'anémie pernicieuse au Maroc. Tel vétérinaire qui n'a vu qu'une queue d'épizootie hésite à croire à l'existence de l'anémie en tant que maladie infectieuse. Tel autre qui n'a vu que les cas suraigus ou aigus de la période estivale estime que la maladie comporte un pronostic très sombre et que la mort est presque toujours la règle. D'autres enfin, et ce semble bien être la note moyenne, pensent que *la forme chronique avec guérison doit être assez fréquente.* David croit à ces formes à évolution excessivement lente. Morizot signale des chevaux qui ont pu reprendre leur service après quelques accès, sans que leur état général ait été sensiblement touché. Velu a signalé autrefois avec Barotte des guérisons certaines : Il convient de rappeler le cas d'une vieille jument d'expérience inoculée en 1922 au Laboratoire de Casablanca, qui a fait une maladie typique, dont le sang a été virulent. *Elle a guéri et vivait encore en 1931. Ce n'était pas une porteuse de germes.*

Il importe que la clinique fournisse sur cette question des renseignements précis, que nous connaissions le chiffre exact de ces animaux, qu'ils soient suivis très attentivement, accompagnés d'une fiche sanitaire et de leur relevé thermique. Ils constituent un matériel d'étude qu'il importe d'utiliser afin de savoir s'ils guérissent réellement, sont vaccinés par la première atteinte, ou encore sensibles à l'infection, ou, ce qui serait beaucoup plus grave, s'ils sont des malades chroniques, conservateurs de virus.

De la réponse à toutes ces questions dépend toute la prophylaxie

de la maladie, abatage des porteurs de germes s'il y en a, groupement dans les foyers d'infection des animaux guéris et vaccinés, s'il en existe.

TRAITEMENT

Des avis assez divergents ont été émis au sujet des essais de traitement réalisés en 1932; l'impossibilité du diagnostic suffit pour expliquer ces divergences de vue. Une constatation cependant mérite d'être retenue c'est que la Gonacrine à la dose à 1 g. en injections intraveineuses a provoqué des chutes de température sans cependant entraîner la stérilisation définitive de l'organisme puisque la plupart des animaux ainsi traités ont présenté par la suite des rechutes.

La médication symptomatique et la bonne hygiène sont signalées par tous les vétérinaires comme exerçant une action favorable sur les malades. Mais ici encore il convient de reposer toujours la même question : A-t-on bien eu affaire à des malades atteints d'anémie infectieuse?

CONCLUSIONS

Des observations souvent incomplètes, parfois insuffisantes, faites en 1932, il est cependant possible de dégager quelques conclusions, ou de les rappeler s'il s'agit de données déjà acquises antérieurement :

1° *L'anémie infectieuse des Equidés* sévit au Maroc dans certaines zones du Massif montagneux de l'Atlas, qu'il n'a pas été possible de délimiter d'une façon précise.

2° *Le Cheval* est l'Equidé le plus réceptif. Le mulet, beaucoup moins sensible à la maladie, ne fait que des formes chroniques.

3° *L'anémie infectieuse* est une maladie saisonnière dont l'apparition coïncide avec celle des insectes piqueurs.

4° *Le mode de contamination par les insectes*, tout en paraissant fort probable, n'est peut-être pas exclusif de tout autre mode de contamination. La détermination par l'Institut Scientifique chérifien de l'aire géographique des divers insectes piqueurs pourrait être d'une certaine utilité.

5° *Le diagnostic clinique* n'est possible que dans les cas aigus ou suraigus très graves. Dans les cas subaigus ou chroniques la clinique seule ne semble pas pouvoir distinguer les diverses anémies, les états morbides frustes fréquents chez tous les animaux surmenés et mal alimentés.

6° *L'évolution de la maladie* est peu connue du fait même des difficultés du diagnostic différentiel et des mutations des malades qui échappent à toute surveillance suivie.

7° *Les essais de traitement* restent sans valeur en l'absence d'un diagnostic précis.

8° *La prophylaxie* ne peut reposer que sur la connaissance approfondie de la maladie : causes, agents de transmission, évolution, terminaison, toutes choses que nous ignorons.

9° *L'importance des foyers*, le nombre des malades, le chiffre des morts soulignent toute la gravité de la question, l'urgence d'y porter remède dans des régions qui bientôt vont s'ouvrir aux échanges et à la colonisation.

Laboratoire militaire de Recherches Vétérinaires des T. M.

Sur le peuplement anophélien du bassin du Fleuve-Rouge au Tonkin,

Par C. TOUMANOFF.

Dans une publication antérieure nous nous sommes borné à dresser une liste provisoire des anophélinés rencontrés dans la moyenne région du bassin du Fleuve-Rouge au Tonkin (4). Nous avons indiqué dans ce premier travail que la fréquence comparative des diverses espèces anophéliennes au Tonkin ne pourrait être établie qu'à la suite d'une étude prolongée et que cette fréquence devrait être étudiée à part pour chacun des sites physiographiques définis. Sans revenir sur la description détaillée de ces sites, rappelons seulement que nous les avons distingués en : I) delta ; II) régions intermédiaires entre le site deltaïque et les régions des basses montagnes ; III) moyenne région et enfin IV) haute région ou plus exactement les vallées de la haute région.

Laissant pour le moment de côté le peuplement anophélien de la zone maritime basse (site O) qui mérite une étude spéciale ainsi que les points de haute altitude (site V) dont la faune anophélienne a été étudiée dans un travail antérieur (5) nous nous en tiendrons donc, dans ce qui suit, à ces quatre sites du bassin du Fleuve-Rouge.

Groupe Myzomyia.

Parmi les observations concernant la fréquence des anophèles du groupe *Myzomyia* en Indochine il faut citer celles de BOREL (1) et de MORIN (3) faites dans l'Indochine du Sud.

BOREL dans son tableau d'ensemble sur les mœurs des anophélinés remarque qu'en Indochine méridionale *A. minimus* Théo et *A. aconitus* Dön. sont assez nombreux.

MORIN captura un nombre suffisant de larves et adultes pour émettre un jugement sur la fréquence générale des diverses espèces.

Voici les données sur la fréquence générale de deux espèces que nous avons pris dans son travail : il trouva à l'état larvaire : *A. minimus* en 3,29 o/o des cas (120 spécimens sur 3.647) et *A. aconitus* dans 1,53 o/o des cas (56 spécimens sur 3.647), à l'état d'adultes la première espèce fut trouvée dans 30,57 o/o des cas (380 spécimens sur 1.243) et la deuxième en 2,89 o/o (36 spécimens sur 1.243).

MATHIS et LEGER (2) au Tonkin ne donnent pas de renseignements sur la fréquence de ces deux espèces capturées en très petit nombre.

D'après notre enquête les *Myzomyia* sont représentés au Tonkin par quatre espèces : *A. minimus* Théo, *A. aconitus* Dön., *A. jeyporiensis* James et *A. culicifacies* Giles.

Dans cette note nous insisterons surtout sur la fréquence générale au Tonkin de trois espèces : *A. minimus*, *A. aconitus*, *A. jeyporiensis*. *A. culicifacies* n'a été jusqu'ici trouvé que dans les points très éloignés du Tonkin voisinant avec la Birmanie (7) et en trop petit nombre pour permettre des conclusions.

I. — *A. minimus* Théo est très fréquent au Tonkin par rapport aux autres espèces anophéliennes et constitue 8,19 o/o de la capture totale des larves dans nombreuses situations du Tonkin (2.202 sur 26.868). A l'état d'adultes on le trouve dans 14,78 o/o des cas (2.088 sur 13.992).

Dans le delta cet insecte est excessivement rare et sur 6.307 larves capturées aucune n'appartenait à cette espèce. Parmi 1.096 adultes recueillis durant deux années, 36 *minimus* ont été déterminés (3,28 o/o). Ce pourcentage même apparaît actuellement exagéré et il semble qu'il va se diluer au fur et à mesure que les captures vont augmenter.

Il n'est pas possible de tirer de conclusion définitive de chiffres aussi bas. Les gîtes sont difficiles à dépister dans le delta et l'espèce peut être considérée comme très rare dans le site deltaïque.

Par contre cet anophèle est des plus nombreux dans les vallées de la haute région (site IV) constituant 18,53 o/o de la capture de toutes les larves (1.675 sur 9.040) et 18,81 o/o des captures d'adultes (1.551-8.351).

II. — *A. aconitus* ne manifeste pas une préférence très nette pour aucun des sites. Il est même assez fréquent dans le delta où, sur un total de 6.307 larves, 212 appartenant à cette espèce furent capturées (3,36 o/o). On le trouve en nombre à peu près identique dans d'autres sites.

III. — *A. jeyporiensis* s'est montré relativement peu fréquent en deux années de captures. Dans l'ensemble des trois sites (II, III et IV) il représente 1,30 o/o de la capture des larves et 3,70 de celle d'adultes. Son nombre dans le site II est extrêmement faible.

Groupe Pseudomyzomyia.

Le groupe des *Pseudomyzomyia* comporte au Tonkin deux espèces *A. vagus* et *A. subpictus*. La deuxième semblant confinée à la zone maritime nous ne traiterons ici que de la première.

MATHIS et LEGER disent au sujet de *A. vagus* : « tandis que dans le delta ce moustique est en proportion très élevée il est moins commun dans la moyenne région et relativement rare dans le Haut-Tonkin ».

Les chiffres donnés par MORIN montrent que cette espèce est des plus fréquentes en Cochinchine où elle constitue 42,39 o/o des captures larvaires et 41,43 o/o de la capture d'adultes.

D'après notre matériel, au point de vue de sa fréquence générale cette espèce occupe au Tonkin une des premières places. Elle constitue 22,00 o/o de toutes les captures des larves et 46,62 o/o des captures d'adultes (6.524 adultes et 5 911 larves capturées sur les nombres indiqués plus haut). Cette espèce est en outre représentée par des chiffres à peu près identiques dans divers sites. Elle occupe dans la capture des larves, la deuxième place dans les sites I, II et III et la troisième dans le site IV. Elle se présente en outre comme la plus fréquente des espèces de la capture d'adultes de tous les quatre sites (v. tableau).

Ce dernier fait amène à considérer cette espèce, contrairement à l'opinion de MATHIS et LEGER, comme étant très ubiquitaire.

Groupe Neocellia.

Le groupe *Neocellia* du Tonkin est représenté par : *A. fuliginosus*, *A. karwari*, *A. maculatus*, *A. maculipalpis* var. *indiensis* et *A. philippinensis*.

Sur cinq espèces de *Neocellia* : *A. maculatus*, *A. fuliginosus*, *A. philippinensis*, *A. stephensi*, *A. jamesii* et *A. wilmori* signalés par MATHIS et LEGER nous pouvons ainsi confirmer l'existence des trois premières. L'une de ces espèces (*A. maculatus*) n'a été capturée par MATHIS et LEGER qu'au nombre de trois spécimens dont un se rapporte à la moyenne région et deux à la haute région.

A. fuliginosus a été trouvé par ces auteurs très rarement dans le delta et plus fréquemment dans la moyenne et haute région.

Enfin, *A. philippinensis* ne fut découvert que dans le Haut-Tonkin et était considéré d'une extrême rareté.

D'après MORIN en Cochinchine, parmi les *Neocellia* les plus fréquents à l'état larvaire sont *A. maculatus* et *A. fuliginosus* ; le premier était

trouvé en nombre de 525 et le deuxième de 209 spécimens sur la capture totale de 3.467 larves (15,14 et 6,02 o/o). A l'état d'adultes *A. fuliginosus* et *A. philippinensis* ont été trouvés consécutivement en nombre de 120 et 58 spécimens sur 1.243 anophélinés capturés, soit 9,65 et 4,66 o/o.

Dans l'ensemble des cinq espèces qui le composent ce groupe constitue 12,50 o/o de la capture totale des anophélinés adultes (1.750 spécimens sur 13.992) et 10,14 o/o de la capture des larves (2.729 larves sur 26.868). Quant à la fréquence des diverses espèces de ce groupe elle varie et est exprimée par les chiffres ci-dessous.

	Larves —	Adultes —
A. fuliginosus	869 (26.868) 3,23 o/o	528 (13.992) 3,73 o/o
A. karwari	40 (20.561) 0,19 o/o	3 (12.896) 0,02 o/o
A. maculatus	1.142 (20.561) 5,55 o/o	76 (12.896) 0,59 o/o
A. maculipalpis . . .	303 (20.561) 1,45 o/o	64 (12.896) 0,49 o/o
A. philippinensis. . .	374 (20.561) 1,81 o/o	1.079 (13.992) 7,70 o/o

Les nombres se trouvant entre parenthèses indiquent le total des captures sur lesquelles furent établis les pourcentages, les autres le nombre des représentants de chaque espèce.

Les chiffres 26.868 pour les larves et 13.992 pour les adultes se rapportent aux captures faites dans le Tonkin *in toto* y compris le delta, par contre les chiffres 20.561 (larves) et 12.896 (adultes) résultent des captures faites seulement dans les sites II, III et IV. Cette dissociation nous a paru nécessaire pour établir la fréquence générale de *A maculatus* Théo et *A. maculipalpis* qui ne furent jamais jusqu'ici découverts dans le site deltaïque (1).

(1) Il faut rappeler à ce sujet que WATSON dans les Etats Malais (The Prevention of Malaria in The Federated Malay States JOHN MURREY, LONDON, 1921, p. 202) n'avait jamais trouvé *A. maculatus* Théo dans la région de la plaine au cours de ses enquêtes approfondies. Voici ce qu'il dit à ce sujet : « As *A. maculatus* is never found in the flat land, it is obvious that this mosquito requieres water of special character; such as water well aerated and quite free from vegetable decomposition ».

Il considère ainsi que l'absence d'*A. maculatus* dans la plaine est due au défaut de ses gîtes types, fait qui nons a paru saisissant dès le début de notre travail sur les anophélinés du Tonkin.

Groupe Anophèles « sensu stricto ».

Le groupe d'Anophèles *sensu stricto* englobe au Tonkin quatre espèces : *A. barbirostris* V. d. w., *A. gigas* var. *baileyi* Edw., *A. lindesaii* Giles, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied parmi lesquelles *A. lindesaii* Giles est presque exclusivement adapté à la région de la haute altitude et *A. gigas* var. *baileyi* Edw. ne se rencontre que rarement dans les régions d'altitude faible du bassin du Fleuve-Rouge.

D'après Mathis et Leger, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, est le plus fréquent des anophélinés du Tonkin. Quant à *A. barbirostris* v. d. Wulp. il n'a été rencontré par ces auteurs que dans la moyenne et haute régions.

Selon Morin *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied est fréquent en Indochine méridionale. Dans ces captures il trouve cette espèce dans 8,97 o/o des cas à l'état larvaire (309-3.647) et dans 4,66 o/o des cas à l'état d'insectes adultes (56-1.243).

Les données recueillies par nous démontrent que *A. barbirostris* V. d. W. à l'état larvaire occupe une place importante dans l'ensemble des captures. Il a la quatrième place au point de vue de sa fréquence à l'érat larvaire. Par contre sa fréquence à l'état d'adultes n'est que très faible, les captures de cet anophèle ne s'effectuant qu'assez difficilement.

A. hyrcanus var. *sinensis* Wied, lui, occupe la première place dans les captures des larves et la deuxième place en ce qui concerne la capture d'adultes. Il apparaît donc tout aussi fréquent que *A. vagus*. Pour illustrer par les chiffres la fréquence relative de deux espèces en question disons que, sur la capture totale des larves des anophélinés comportant 26.868 spécimens, 10.346 revenaient à *A. hyrcanus* var. *sinensis*, soit 38,52 o/o et sur 13.992 adultes 2.434 appartenaient à cette espèce sott 17,39 o/o. Cet anophèle occupe à l'état larvaire la première place dans tous les sites. Elle est cependant trouvée moins fréquente à l'état d'adultes que *A. vagus*, occupant la première place dans les sites I, II, III et la quatrième dans le site IV.

A. barbirostris V. d. W. constitue 9,89 o/o des captures larvaires (2.658-26.868) et 0,45 o/o de la capture d'adultes (50-13.992). Cet anophèle peu fréquent dans le delta est également représenté dans les divers autres sites physiographiques.

Groupe Neomyzomyia.

Parmi les *Neomyzomyia* qu'on trouve dans l'Indochine méridionale représentée par trois espèces : *A. kochi* Dön., *A. leucosphyrus* et *A. tesselatus*, seulement la première et la troisième espèces furent découvertes au Tonkin.

MATHIS et LEGER ne signalèrent que *A. tesselatus* qu'ils considèrent comme une espèce extrêmement rare.

MORIN en Cochinchine signale *A. kochi* en nombre de 173 spécimens sur 3.647 larves (4,74 o/o) et 13-1.243 adultes (1,04).

Ces deux espèces sont rares au Tonkin. A l'état larvaire *A. tesselatus* constitue 0,46 o/o des captures (124 spécimens sur 26.868) et *A. kochi* 3,11 o/o (837-26.8685). A l'état d'adultes on trouve la première espèce dans 0,53 o/o et la deuxième dans 1,46 o/o (74 et 304 spécimens consécutivement pour la capture de 13.992 adultes). Le tableau ci-dessous donne les détails au sujet de la distribution des diverses espèces par sites.

Comme on voit de notre tableau il est difficile de dire que *tesselatus* soit un anophèle adapté à un quelconque des sites. Par contre *A. kochi* s'élève au nombre du site I à IV et est plus fréquent dans les sites III et IV où il est représenté à l'état larvaire comme à l'état d'adultes par des nombres à peu près identiques.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Des recherches poursuivies deux années durant sur la faune anophélienne du bassin du Fleuve-Rouge au Tonkin et ayant porté sur l'examen de 26.858 larves et 14.131 adultes nous ont amené aux constatations suivantes :

1° La composition de la faune anophélienne est en rapport avec la physiographie des lieux.

2° Dans le groupe *Anophèles (sensu-stricto)* l'espèce la plus fréquente et la plus ubiquitaire est *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. Cette espèce est cependant plus fréquente dans le delta et le site II que dans la moyenne et haute région.

A. barbirostris est à peu près également représenté dans les sites II, III et IV, et est très rare dans le delta.

A. aitkenii n'a été qu'une fois rencontré dans le delta ; il apparaît comme strictement adapté aux sites III et IV et est fréquent surtout dans le site IV. Les adultes de cette espèce ne furent d'ailleurs jamais capturés.

3° Dans le groupe *Myzomyia* : *A. minimus* et *A. jeyporiensis* se rencontrent surtout dans la moyenne et haute région. *A. minimus* se montre de plus en plus nombreux lorsqu'on s'élève du site I au site IV. *A. jeyporiensis* ne fut d'ailleurs jamais signalé dans le site du delta, il est en outre relativement rare dans l'ensemble des trois sites où il se rencontre. En ce qui concerne *A. aconitus* cette espèce ne semble pas manifester une adaptation bien marquée pour un site donné et fut assez fréquemment signalé même le delta.

4° Dans le groupe *Neocellia* : *A. fuliginosus* et *A. philippinensis* ont pu être signalés dans les quatre sites de la moyenne et haute région.

Par contre *A. maculatus* et *A. maculipalpis* n'ont été découverts qu'à partir de la zone de transition. Ces espèces augmentent d'ailleurs notablement du site II au site IV. *A. maculatus* est particulièrement abondant dans la haute région.

Groupe *Pseudomyzomyia* : *A. vagus* Dön. apparaît comme très ubiquitaire et avec *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. il est l'anophèle des plus fréquents au Tonkin.

Sur deux *Neomyzomyia*, *A. tesselatus* est ubiquitaire et fut rencontré dans tous les sites ; *A. kochi* au contraire augmente dans les sites III et IV où il est trouvé en nombre à peu près identique.

La proportion très élevée des espèces vectrices principales et tout particulièrement de *A. minimus* dans la moyenne et haute région apparaît comme tout à fait significative. Ces régions étant les plus impaludées on prévoit alors l'effet du rapport que cette espèce aurait avec l'homme. Ce rapport, dont l'importance avait toujours été soulignée par Roubaud et qui a paru saisissant à Morin (3) au début de ses recherches en Cochinchine, est une cause probable de la prédominance du paludisme dans la haute et la moyenne région du Tonkin.

L'abondance de *A. minimus* dans la moyenne et haute région facilite sans doute son contact avec l'homme. C'est à cette abondance qu'il faut certainement, en partie, attribuer l'augmentation des cas d'infection naturelle de cette espèce lorsqu'on s'élève du site I au site IV, comme nous l'avons relaté antérieurement (6).

Service Antipaludique de l'Institut Pasteur de Hanoï.

Bibliographie

(1) Borel (1930). — *Les moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam.* Masson et Cie, Edit.
(2) Mathis et Leger (1911). — Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaines et animales au Tonkin. Partie : *Faune anophélienne*, pp. 53-86. Masson et Cie, Edit.
(3) Morin (1930). — Note sur le développement d'une campagne antipalustre. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLV, p. 641.
(4) Morin, Farinaud et Toumanoff. — Le paludisme au Tonkin, part. III (Toumanoff). Revision de la faune de la région de moyenne altitude. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, no 6, juin 1931.
(5) C. Toumanoff. — Contribution à l'étude de la faune anophélienne d'altitude au Tonkin. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXV, n° 7, pp. 770-788, 1932.
(6) C. Toumanoff. — La transmission du paludisme au Tonkin en fonction de la physiographie des lieux. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXV, n° 9, pp. 976-985.
(7) Toumanoff et Farinaud. — Sur la présence de *A. culicifacies* Giles en Nord Annam. *Bull. de la Soc. Méd. Chir.*, n° 7, oct. 1932.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SEANCE DU 7 FÉVRIER 1933

PRÉSIDENCE D'HONNEUR DE M. VIVIE, MÉDECIN GÉNÉRAL ;
PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT.

Présentations.

M. DAVIOUD rapporte l'observation d'un cas d'inversion utérine complète à la suite d'un polype sphacelé. — Hystérectomie abdominale et expulsion de l'utérus par voie vaginale. — Présentation de la pièce opératoire.

M. RAHARIJAONA : Présentation de quelques radiographies.

Communications

Eaux de Javel et solutions chlorées,

Par M. AUDILE.

Les principales solutions chlorées employées dans les services hospitaliers sont la liqueur de LABARRAQUE et le liquide de DAKIN.

Or, de nombreuses formules sont venues modifier, à plusieurs reprises, la formule initiale du liquide de CARREL-DAKIN ; il ne faut pas oublier cependant que le liquide de DAKIN est une véritable solution chlorée titrée, et le Professeur FLEURY de l'Ecole de Médecine de Rennes dans un travail sur ce sujet insiste avant tout sur la teneur en chlore.

« Etant donné que le DAKIN doit avoir un titre fixe, qu'il est inactif si la dose d'hypochlorite est inférieure à 4 g. 5 et irritant si la dose dépasse 5 g., il est de toute nécessité de rechercher le titre du chlorure de chaux dont on va se servir ».

De là, la nécessité impérieuse de vérifier le titre des solutions, de faire l'essai de leur alcalinité qui les différencieront des hypochlorites commerciaux et de la liqueur LABARRAQUE ; la solution de DAKIN doit être un liquide, dont la concentration en hypochlorite de soude doit être rigoureusement comprise entre 0,45 et 0,50 o/o et ne doit pas révéler d'alcali caustique.

C'est cette solution que réclament les chirurgiens et non des liquides de DAKIN plus ou moins caustiques ou plus ou moins inactifs désignés sous cette appellation.

Or, les chlorures de chaux perdent excessivement vite sous les climats tropicaux, leur titre chlorométrique, bien qu'à l'odorat l'odeur de Cl soit encore sensible dans leurs solutions préparées avec de tels produits (1 mg. de Cl libre dans un litre d'eau donne encore une odeur de chlore nette).

C'est pour cela qu'on a essayé d'employer soit des extraits de Javel (dont les titres commerciaux sont des plus variables), soit du Caporit, produits dont le titre est toujours à vérifier cependant.

Or, depuis un an, a été fondée à Tananarive une petite Usine d'Eau de Javel dont la fabrication est soumise régulièrement et pour chaque cuvée au contrôle du Laboratoire de Chimie du Service de Santé.

Cette eau de Javel vient d'être adoptée par l'A. M. I., d'abord en tant qu'antiseptique, ensuite pour la préparation du liquide de DAKIN et de la liqueur de LABARRAQUE. C'est là une acquisition intéressante au point de vue sanitaire mais il est utile de montrer d'abord comment on s'en était passé autrefois et ensuite quels services elle peut rendre désormais.

Il n'y a eu d'abord aux Colonies, comme produit chloré que le chlorure de chaux qui possède, il faut le répéter, de nombreux inconvénients ; si en France il titre facilement 110°, c'est-à-dire qu'un kg. de chlorure de chaux dégage 110 l. de chlore, en voyageant de Marseille à Tamatave il perd au minimum le quart de son chlore et si on le garde en approvisionnement, il continue à s'appauvrir, même conservé en récipient fermé ; sitôt qu'on ouvre le récipient, il perd presque tout son chlore actif au contact de l'humidité atmosphérique coloniale. Il faut s'estimer très satisfait de trouver ici un chlorure de chaux titrant 50° et ne pas s'étonner d'en trouver titrant à peine 10°.

Comment dans ces conditions être sûr des propriétés antiseptiques d'un chlorure de chaux qui vient d'arriver dans un poste, pré-

parer du liquide de DAKIN, de la liqueur de LABARRAQUE dans n'importe quel hôpital de District ?

Il faut entreprendre des dosages qui ne sont pas des plus faciles, qui sont tels que le DAKIN n'est presque pas employé ici.

Il y a quelques années on avait pensé avoir dans le Caporit un chlorure de chaux plus riche et plus stable ; sans doute on arrive ici à avoir un Caporit à 220° mais le chlore se perd rapidement à moins de prendre un soin tout spécial du produit.

Les extraits de Javel du Commerce ont aussi été essayés.

Malheureusement sur 100 bouteilles quittant Marseille, la moitié facilement éclataient en mer Rouge, le reste se brisait au cours des manutentions de Tamatave ou de Tananarive, ou éclatait dans les magasins d'Approvisionnement, au grand effroi des bourjanes, si bien qu'il n'y avait qu'une très petite quantité d'eau de Javel arrivant aux postes et, quand il en arrivait, comment l'employer ?

Aujourd'hui, l'eau de Javel fabriquée sur place présente pas mal d'avantages ; d'abord possibilité d'en donner à tous les postes, autant qu'ils en désirent, sans avoir à accumuler de gros approvisionnements, prix d'achat intéressant, inférieur au prix de revient d'autrefois (et cela sans y faire entrer la casse) et surtout sa stabilité et son emploi des plus faciles. L'eau de Javel fournie à l'A. M. I. titre 15° GAY-LUSSAC, c'est-à-dire qu'elle contient 47 g. 55 de chlore par litre ; elle se conserve bien à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'air.

Voici quelques-uns de ses emplois :

Pour la désinfection, on obtient du chlore gazeux en mélangeant de l'HCl ordinaire avec de l'eau de Javel ; 150 g. d'HCl et 1 l. d'eau de Javel dégagent 30 l. de chlore.

Pour préparer de *la liqueur de Labarraque* il suffit de prendre 140 cm³ d'eau de Javel et de compléter au litre avec de l'eau bouillie ; *le liquide Dakin* se prépare, selon le formulaire des hôpitaux militaires, d'après la formule suivante :

Eau de Javel quantité calculée.

Bicarbonate de soude = 8 g.

Permanganate de potasse = 0,02.

Eau bouillie froide q. s. pour 1.000 cm³.

La solution obtenue est limpide, légèrement rose violacée, sensiblement neutre à la phénol-phtaléine et possède une légère odeur de chlore ; elle doit être conservée en récipients bouchés dans un endroit frais, à l'abri de la lumière ; elle est employée pour l'irrigation des plaies pour les lavages antiseptiques.

Pour faire le DAKIN au moyen de cette formule des H. M., il faut, après avoir dissous 8 g. de Bicarbonate de soude dans 500 cm³ d'eau bouillie, ajouter 100 cm³ d'eau de Javel, 2 cm³ d'une solution

de MNO^4K à 10 o/o, compléter ensuite au litre avec de l'eau bouillie, laisser reposer et filtrer. On obtient ainsi un DAKIN sans alcalinité, titrant presque toujours 4,5 o/o de chlore ; il est inutile d'insister sur le fait que ce DAKIN ne doit être préparé qu'au moment du besoin et ne pas se conserver.

Enfin au point de vue *stérilisation des eaux*, pour stériliser l'eau des postes médicaux et hôpitaux du District et même des Chefs-lieux de District, l'eau de Javel permettra la javellisation ou la verdunisation très facilement ; avec 10 cm^3 d'eau de Javel, il est facile de stériliser au minimum 1.200 l. d'eau, semblable à celle de Tananarive ; avec une goutte d'eau de Javel six litres d'eau.

Enfin on peut préparer toutes les solutions de chlore désirées en faisant des dilutions convenables.

On voit donc que, sans être obligé de recourir à des titrages de Laboratoire, et sans grande difficulté, les Médecins peuvent avoir à leur disposition les solutions chlorées nécessaires au traitement de leurs malades ou de leurs hospitalisés — et cela dans toutes les formations sanitaires de l'A. M. I.

Antsirabe, station thermale et climatique,

Par M. FONTOYNONT.

Antsirabe, station thermale et climatique, ne semble pas être connue du Corps médical de Madagascar comme elle devrait l'être. Nous avons là une région dont l'analogie géologique et thermale avec le massif central français est très remarquable. Toute une série de sources thermales, lorsqu'elles seront étudiées, constitueront pour Madagascar un centre hydro-thermal comparable à celui de la région centrale volcanique de la France.

Dans un grand nombre de points du bassin dont Antsirabe est le centre se montrent des venues hydro-thermales parfois très importantes, présentant toutes des caractères voisins (Eaux bicarbonatées, chlorurées, sodiques plus ou moins riches et souvent très riches en gaz carbonique).

Il existe, à l'heure actuelle, deux sources qui furent étudiées à maintes reprises ; la première ce fut en 1896 par le docteur EBBEL de la Mission norvégienne, puis par FÉRAUD en 1898, BOCQUILLON LIMOUSIN en 1902, RELAND (1905), SALVAT et PÉTRÉ (1905), MAGUNNA (1913), DROPSY (1918) mais c'est aux travaux du docteur MONIER (1923) que nous devons la connaissance des particularités thérapeutiques de ces eaux ainsi qu'aux travaux de PERRIER DE LA

BATHIE qui put capter les deux sources après plusieurs années d'études et enfin à la Mission MOUREU-LEPAPE à laquelle s'adjoignit sur place le Pharmacien Général COLIN et M. FOUCQUE, Directeur du Laboratoire de Chimie.

De tous ces travaux il ressort à l'heure actuelle que les deux sources PERRIER DE LA BATHIE et RANO-VISY sont bien connues en particulier au point de vue chimique et au point de vue thérapeutique.

Ces deux sources se classent parmi les eaux thermales vierges et profondes, avec, comme caractéristique, leur très grande richesse en acide carbonique et en bi-carbonate de soude, preuve de leur origine volcanique.

La source « PERRIER DE LA BATHIE » a un débit moyen de 120 à 150 l. par minute à une température de 51 à 52° ce qui limite l'emploi à la balnéation.

La source « RANO-VISY » a un débit de 180 à 216 l. par minute à une température de 42 à 43°. Elle peut être ingérée.

Voici le tableau de comparaison entre ces sources et la Grande Grille dressé en utilisant les analyses de COLIN et FOUCQUE pour les eaux d'Antsirabe et de Wilm pour celle de Vichy (Grande-Grille).

	Perrier de la Bathie	Ranovisy	Grande-Grille
Résidu sec à 18°.	4 g. 40	4 g. 49	5 g. 0164
Température	51°5	42°5	41°8
Ions positifs :			
Fer . . . . Fe.	0,00033	0,0002	0,0014
Calcium . . . . . . Ca.	0,1106	0,1188	0,100
Magnésium . . . . . Mg	0,0721	0,0688	0,0153
Potassium . . . . . K .	0,279	0,285	0,137
Iodium . . . . . . Na.	1,345	1,342	1,819
Lithium . . . . . . Li.	0,0025	0,00245	0,0046
Ions négatifs :			
Chlore . . . . . . Cl .	0,4961	0,4963	0,348
Acide sulfurique . . . SO^4	0,1972	0,1988	0,182
Acide CO^2 total	3,798	4,165	4,2242

Les recherches de MOUREU et LEPAPE au point de vue de la radioactivité ont porté sur quinze sources du bassin d'Antsirabe et deux sources du Ranomafana sur Namorona (route de Mananjary).

Ces recherches ont montré que ces eaux étaient faiblement radioactives et que les résultats obtenus par le docteur SALVAT étaient erronés.

Quant au gaz carbonique les recherches de MOUREU et LEPAPE

ont montré que ce gaz y était presque pur avec un débit d'environ 50 l. par minute.

La conclusion de toutes les recherches a été la même. Ce sont des eaux bi-carbonatées sodiques légèrement chlorurées et riches en acide carbonique, tenant à la fois de Vichy (Grande-Grille ou Hôpital) et de Royat à cause de leur teneur en chlorure plus élevée.

Ces eaux sont à l'heure actuelle très fréquentées par la population malgache surtout la source PERRIER DE LA BATHIE et quelque peu aussi par les Européens.

Voici le nombre des bains payant et gratuits effectués pendant les années 1928, 1929, 1930 et 1931 à l'établissement thermal d'Antsirabé.

Année 1928.

Européens payants . .	8.977	Indigènes payants . .	19.961
Européens gratuits . .	421	Indigènes gratuits . .	2.754
Total . .	9.398	Total . .	22.715

Total général des bains payants et gratuits des Européens et indigènes : 9.398 + 22.715 : 32.113.

Année 1929.

Européens payants . .	10.274	Indigènes payants . .	22.103
Européens gratuits . .	521	Indigènes gratuits . .	2.692
Total . .	10.795	Total . .	24.795

Total général des bains payants et gratuits des Européens et indigènes : 10.795 + 24.795 : 35.590.

Année 1930.

Européens payants . .	9.536	Indigènes payants . .	22.079
Européens gratuits . .	712	Indigènes gratuits . .	3.444
Total . .	10.248	Total . .	25.523

Total général de bains payants et gratuits des Européens et indigènes : 10.248 + 25.523 : 35.771.

Année 1931.

Européens payants . .	10.289	Indigènes payants . .	32.549
Européens gratuits . .	716	Indigènes gratuits . .	6.094
Total . .	11.005	Total . .	38.643

Total général des bains payants et gratuits des Européens et indigènes : 11.005 + 38.643 : 49.648.

Ce total de 49.648 bains est impressionnant.

Je n'ai pas celui de 1932 mais il doit approcher de ce même total.

SOURCE PERRIER DE LA BATHIE

Cette source est exclusivement employée pour les bains. Il a été construit à cet effet un établissement thermal qui rend de grands services mais que la Colonie se doit d'améliorer.

Il faudrait pour cela modifier l'établissement actuel.

1° Créer un service de douches en jet des différentes sortes ;

2° Installer un appareillage de mécano-thérapie ;

3° Modifier la partie réservée aux indigènes. Elle est beaucoup trop petite et comme la quantité d'eau fournie par source est insuffisante pour la quantité des bains donnés à tel point qu'il a fallu installer des piscines permettant de baigner un grand nombre de gens en même temps, avec cet ennui que l'eau ne peut pas y être assez fréquemment ni assez abondamment renouvelée, il faudrait, dis-je, transporter les simples bains au RANO-VISY et construire là sur place un nouvel établissement pour les indigènes ; ces derniers n'allant à la source « PERRIER DE LA BATHIE » que pour profiter, lorsqu'ils en auraient besoin, des douches, massages mécanothérapie, etc. ;

4° Dans l'établissement actuel il y aurait lieu :

a) De recueillir sous une cloche de verre l'eau à sa sortie du griffon de manière à ne pas perdre l'acide carbonique ;

b) A transporter cette eau jusqu'aux baignoires dans des conduites absolument étanches, sans contact avec l'air extérieur. On aurait ainsi l'avantage de pallier à l'encrassement des canalisations à tout moment obturées par les sels qui maintenus en dissolution par l'acide carbonique se précipitent dès que cet acide s'échappe ;

c) Conserver pendant la nuit pour faire dans la journée les mélanges voulus l'eau du griffon dans des réservoirs hermétiquement fermés et permettant de garder l'acide carbonique qu'un dispositif pourrait au besoin redissoudre dans l'eau ;

d) Installer des bains carbo-gazeux analogues à ceux de Royat pour les maladies de la circulation sanguine et en particulier pour les cardiaques et les hypertendus ;

e) Se servir de l'eau qui sort à la température de 42 à 43° pour maintenir par une canalisation appropriée une douce température dans les cabines de bain à certaines époques de l'année ou la température tombe très bas à Antsirabe.

Il n'est pas malheureusement rare de voir au moment de l'hiver des baigneurs contracter des pneumonies ou des congestions pulmonaires par refroidissement à la sortie de leur bain ;

f) Enfin un laboratoire de recherches chimiques hydrologiques serait des plus utiles pour y poursuivre les recherches hydrominérales déjà effectuées dans la Colonie. Son emplacement serait très indiqué à Antsirabe.

La source PERRIER DE LA BATHIE doit être réservée aux usages externes. Toutes les affections cardio-vasculaires trouveront grand profit à user des bains gazeux et même des bains tels qu'ils sont donnés à l'heure actuelle.

De même les poussées de rhumatisme chronique, les inflammations de gaines synoviales et tendineuses, celles des synoviales articulaires, les séquelles des accidents et des blessures de guerre seront très améliorés par un traitement assez prolongé.

SOURCE « RANO-VISY » (1)

Cette source qui devrait être extrêmement achalandée puisqu'elle est très analogue à la Grande-Grille ou à l'Hôpital ne voit qu'un petit nombre de visiteurs et encore ceux-ci boivent-ils l'eau sans aucune attention, souvent en grande quantité, ce qui les rend dans certains cas fort malades.

Les indications, la posologie sont les mêmes que celles des sources de Vichy, Grande-Grille, Hôpital, Chomel, etc...

Il est malheureux de voir tant de gens ici souffrir du foie et ne pas s'adresser à ces eaux salutaires pour les guérir. La plupart de ces hépatiques trouveraient au moins un soulagement mais à la condition de ne suivre le traitement comme à Vichy que sous une surveillance médicale attentive.

Les contre-indications sont les mêmes qu'à Vichy, les congestions par trop intenses du foie et surtout les affections cancéreuses pour lesquels les traitements bicarbonatés sodiques sont formellement contre-indiqués.

Il y a à Antsirabe un professionnel du massage, M. ALMGREEN. Il est à souhaiter qu'il puisse former un certain nombre d'élèves, des médecins indigènes de l'A. M. I.

(1) Rano-Visy en malgache veut dire Eau de Vichy.

Note sur le traitement de la peste par le Bactériophage,

Par J. Robic.

Les essais de traitement de la peste par le Bactériophage ont été tentés à Madagascar par Girard, il y a quelques années, dès la publication des premiers résultats favorables obtenus en 1925 par d'Hérelle à Alexandrie. Le rapport annuel de l'Institut Pasteur de 1926 mentionne à la fois l'essai de la méthode et son insuccès.

Après un silence de cinq ans, les publications de Couvy, Pons et Advier redonnaient à la question tout son intérêt, en raison des brillants résultats thérapeutiques obtenus : guérison de la peste bubonique, guérison de pestes septicémiques confirmées et même d'un cas de peste pulmonaire. Ces succès étaient dus à l'emploi d'un Bactériophage isolé par Couvy à Dakar.

Ce même Bactériophage nous a été adressé pour expérimentation. Il a été vérifié dans son activité, adapté aux souches de peste de Tananarive et mis en application thérapeutique pendant l'année 1931. Les résultats ont été entièrement négatifs (Rapport annuel de Girard et note de Fonquernie parue en ce Bulletin).

De nouveaux essais ont été entrepris pendant l'année 1932, en observant minutieusement les techniques de préparation et d'emploi récemment décrites par l'auteur (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1932).

Ce sont les observations qui font l'objet de cette communication.

Voici d'abord la qualité du Bactériophage employé :

C'est celui de Couvy reçu de l'Institut Pasteur en 1931. Il provoque la lyse totale en eau peptonée, comme en bouillon, de toutes nos souches de peste. Son activité est sensiblement la même pour toutes. Nous nous sommes toujours servi d'un Bactériophage réentraîné, récemment préparé et polyvalent. Nous avons utilisé pour sa préparation, 4 souches, 1 de peste pulmonaire, 2 de peste bubonique, 1 souche de peste murine. Deux de ces souches étaient tout nouvellement isolées. Le Bactériophage a été passé séparément sur chacune d'elles, puis les quatre filtrats ont été mélangés. Nous avons noté n'avoir jamais constaté de monovalence absolue chez l'un quelconque de ces quatre principes. Les filtrats employés ont toujours été contrôlés par l'ensemencement et par l'inoculation à l'animal.

Les essais ont été faits simultanément à Antsirabe et à Tananarive.

A *Antsirabe*, le Dr Guillier a bien voulu expérimenter sur quelques malades dont il nous a envoyé les observations.

Observation I. — Peste pulmonaire.

R..., jeune garçon de 17 ans, isolé au lazaret comme contact de Peste pulmonaire.

Le 5 septembre, sérum antipesteux à titre préventif.

Le 6 septembre au soir, apparition des premiers signes suspects, fièvre à 39°. Injection intraveineuse d'une ampoule de 2 cm^3 de Bactériophage.

Le 7 septembre, la température reste à 39°.

Le 8 septembre, signes de congestion pulmonaire. Injection dans chaque poumon, de 1 cm^3 de Bactériophage.

Le 9, les crachats sont sanglants et contiennent de nombreux B. de YERSIN. Nouvelle injection de Bactériophage dans chaque poumon. — Le 10, aggravation et mort dans la nuit du 10 au 11.

Les frottis d'organes étaient très riches en B. pesteux.

Observation II. — Peste bubonique.

Enfant de 6 ans présentant un bubon de l'aine. T. 39°. Frottis de bubon riche en bacilles.

Le 4 octobre, injection de 1 ampoule de 2 cm^3 de Bactériophage dans le bubon, et de 2 cm^3 par voie intraveineuse.

Le 5 octobre, aucun changement. Le bubon reste aussi gros. Même traitement.

Le 6 octobre, aggravation et mort dans la nuit du 6 au 7.

Observation III. — Peste bubonique.

Femme âgée de 30 ans, présentant un bubon crural. T. 40°. Frottis de bubon positif.

Le 11 septembre, injection de 2 cm^3 de Bactériophage dans le bubon.

Le 12 septembre, injection de 2 cm^3 dans le bubon, et de 2 cm^3 dans la veine.

Le bubon ne diminue pas. La température oscille entre 38° et 39°5. Il n'est plus fait de Bactériophage, mais seulement de l'huile camphrée et du sérum artificiel.

Meurt le 24 (13e jour de maladie) de peste. Frottis d'organes positifs

A *Tananarive*, nous avons, nous-même, fait des essais sur des pesteux, au Lazaret et à l'Hôpital, et nous rapportons trois observations de Peste pulmonaire et trois de Peste bubonique traitées par le Bactériophage :

Observation IV. — Elle concerne un tirailleur du camp de Betongolo, dont la femme est décédée de Peste pulmonaire.

Il entre comme contact au Lazaret le 8 septembre.

Le 11 septembre : apparition des premiers signes suspects : fièvre élevée (39°5) et foyer de pneumonie gauche. Il reçoit aussitôt, en plein foyer pulmonaire, 1 ampoule de 2 cm^3 de Bactériophage, et par voie intraveineuse, 1 autre ampoule.

Le soir, les crachats sont sanglants et présentent du B. de YERSIN à l'état de pureté.

Le 12 septembre, nouvelle injection intraveineuse de 2 cm^3 de Bactériophage. — Les crachats gardent les mêmes caractères. Décès dans la journée.

L'ensemencement des crachats, leur inoculation au cobaye, ainsi que l'inoculation de fragment de poumon, ont donné des résultats positifs. — Les frottis des poumons et du foie étaient riches en B. pesteux.

Observation V. — Peste pulmonaire.

RAZOARISOA, femme de 20 ans, contact du pesteux pulmonaire RANDRIANANTOANDRO décédé le 28 septembre.

Elle est isolée le 28 au Lazaret.

Reçoit le 29 au matin, alors qu'elle ne présente encore rien de suspect, 1 ampoule de Bactériophage sous la peau et 1 autre par voie intraveineuse.

Le 30, rien d'anormal.

Le 1er octobre, apparition de la fièvre et d'un foyer de pneumonie à droite. Injection de 2 cm^3 de Bactériophage sous la peau et de 2 cm^3 dans la veine.

Le 2 octobre, crachats sanglants où *pullulent les B. pesteux.* Nouvelle injection de 2 cm^3 dans la veine. Aucun changement des crachats. — Décès le 3 octobre.

Observation VI. — Peste pulmonaire.

RAZANADRASOA, femme de 21 ans, contact du pesteux pulmonaire RABARY décédé le 27 septembre.

Elle est isolée le même jour.

Reçoit le 29 septembre, alors qu'elle ne présente rien d'anormal et à titre préventif, 1 injection de 2 cm^3 de Bactériophage sous la peau, et 1 autre de 2 cm^3 dans la veine.

Enfin, il est essayé une pulvérisation de B. dans la gorge, les fosses nasales et sur les yeux.

Le 30 septembre, rien d'anormal.

Le 1er octobre, apparition des premiers signes, fièvre et congestion pulmonaire double. — Nouvelle injection de Bactériophage par voie intraveineuse.

Le 2 octobre, crachats sanglants, pleins de B. de YERSIN. Décès le même jour.

Observation VII. — Peste bubonique.

RENAPA (Antandroy), provient d'un camp de travailleurs où il y a de nombreux décès par peste.

Bubon de l'aine. T. 38°. Frottis positif.

2 cm^3 de Bactériophage dans le bubon.

Disparition du bubon en 4 jours.

Sort guéri le 10 novembre.

Observation VIII. — Peste bubonique.

RESONJANANY (Antandroy), camp de travailleurs.

Bubon axillaire. T. 40°. Etat grave.

Reçoit le 26 octobre du Bactériophage dans le bubon et dans la veine. La température se maintient à 39°-40°, et le bubon ne diminue pas.

Le 28, deuxième injection de 2 cm^3, dans le bubon et dans la veine. Aucun changement.

Nouvelle injection le 30. Aggravation de l'état général et mort le 4 novembre. Frottis d'organes pleins de B. pesteux.

Observation IX. — Peste bubonique.

ANDRIANIFAHANANA, enfant de 7 ans, fils du Médecin d'Ambohijanaka. Peste dépistée tout à fait au début.

Le 13 décembre, le père s'aperçoit que son enfant, après une nuit très agitée, présente de la fièvre et un ganglion inguinal à droite, très douloureux.

Rien n'explique l'origine de l'adénite.

Immédiatement, ponction = présence de germes suspects.

Isolement à l'Hôpital. 2e ponction = présence de B. de YERSIN rares, mais caractéristiques.

L'ensemencement du bubon est fait sur gélose. En même temps injection dans le bubon de 2 cm³ de Bactériophage, et, sous la peau, de 40 cm³ de S. antipesteux. Fièvre à 38°.

Le lendemain, le bubon est plus volumineux, mais l'état général est bon.

Les jours suivants, amélioration.

Continuation de la sérothérapie le 15 et le 16 décembre.

Guérison avec disparition du bubon le 4e jour.

L'ensemencement du bubon a donné une culture de peste dont l'inoculation faite au cobaye a montré qu'elle le tuait au 11e jour.

Enfin, le Bactériophage a été employé encore par inoculation sous la peau d'une ampoule de 2 cm³ chez des contacts de peste pulmonaire, à titre préventif : 20 sujets à Tananarive et 3 à Antsirabe. En tout, 23 ayant été en contact avec des pesteux différents. Tous sont sortis du Lazaret, n'ayant présenté rien d'anormal.

Pour conclure, il faut envisager séparément l'emploi du Bactériophage dans la peste pulmonaire et dans la peste bubonique.

Dans la peste pulmonaire, lorsque le Bactériophage est inoculé après l'apparition des premiers symptômes, l'action est nulle, quel que soit le mode d'inoculation.

L'évolution de la maladie ne s'en trouve pas modifiée. Non seulement les sujets traités par le B. ne sont pas protégés, mais les crachats, aussi bien que les frottis d'organes après la mort, se sont montrés toujours extrêmement riches en B. pesteux.

L'observation IV (tirailleur) est absolument démonstrative. Après l'injection du B. et jusqu'à la mort, les crachats ont été recueillis plusieurs fois, examinés et inoculés au cobaye. Ils ont toujours présenté de nombreux B. de YERSIN. Ces bacilles étaient virulents, car, à chaque fois, ils ont tué l'animal.

Enfin, deux fois il a été injecté, pendant la période d'incubation, avant l'apparition d'aucun symptôme suspect. Résultat nul (Ob. V et VI).

Autre constatation : Chez chacun de nos pesteux traités, nous avons isolé une souche de peste. Nous l'avons même eue deux fois chez le tirailleur de l'observation IV, directement par l'ensemencement des crachats et aussi par passage sur le cobaye d'un fragment de poumon. Or, toutes les souches pesteuses isolées ainsi ont été, au laboratoire, parfaitement lysées par le Bactériophage.

On ne peut donc pas dire qu'il s'agit d'échantillons de B. pesteux échappant à l'action spécifique lytique du Bactériophage entretenu ici (réserve faite par COUVY dans ses notes à la Société de Biologie).

Dans la peste bubonique, nous avons trois insuccès nettement caractérisés (Ob. II, III et VIII).

Par contre, nous avons deux guérisons (Ob. VII et IX). Celles-ci ne doivent pas être accueillies sans réserve.

Nous devons faire remarquer que dans l'observation VII, il s'agit d'un travailleur embrigadé sur un chantier lequel était strictement surveillé en raison de la présence de nombreux cas de peste bubonique. Le malade a été dépisté tout à fait au début, isolé et traité. Nous avons la conviction que ce pesteux, livré à lui-même, n'eût jamais été connu de nous, sauf en cas de décès. Il a fait une peste bénigne dûment constatée, mais tous les faits d'expérience actuellement en notre possession nous montrent que ces formes bénignes échappent complètement à nos investigations.

Encore tout dernièrement, nous avons pu voir dans un village contaminé de peste, avec plusieurs cas mortels, un malade qui était porteur d'un bubon à l'aine. Frottis positif. Bon état général. Il se soignait lui-même avec des applications locales de piment écrasé, et cette thérapeutique ne paraissait pas plus mauvaise qu'une autre. Il a guéri sans autre traitement.

L'autre observation est aussi curieuse (Ob. IX), enfant du médecin. Il a guéri aussi, mais il est difficile de conclure, car trop de facteurs sont en jeu : dépistage précoce et traitement par le sérum en même temps que le Bactériophage, dès les premières 24 h. Mais surtout un fait d'ordre bactériologique nous paraît important. C'est que le bacille isolé chez lui par ensemencement du bubon s'est montré d'emblée peu virulent. Il tue le cobaye en 11 jours au lieu des délais habituels qui sont ici de 5, 6 et 7 jours.

En résumé, il faut bien reconnaître que le Bactériophage antipesteux fait preuve d'une activité considérable sur les souches de peste de notre laboratoire, mais son application au traitement de la maladie a été marquée par des insuccès qu'on ne peut contester.

Institut Pasteur de Tananarive.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

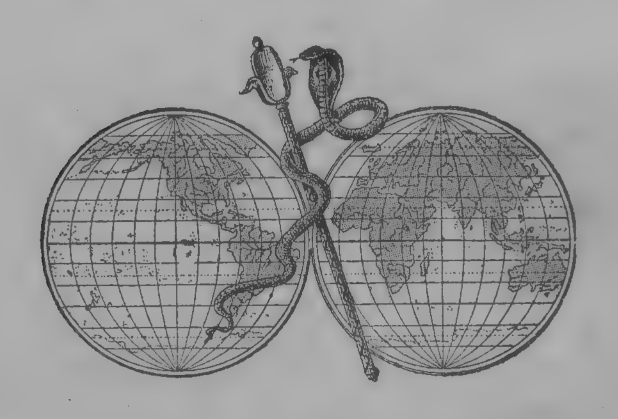
Tome XXVI. 1933 No 6.

BULLETINS
de la Société
DE
Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 14 Juin 1933

PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs
Prix du numéro : 8 francs. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 6

Séance du 14 juin 1933.

Présidence de M. Roubaud, Vice-président.

COMMUNICATIONS

G. Belle — Composition des laits au Maroc et alimentation des enfants 792
G. Bourguignon. — A propos de la trypanosomiase virulente du porc 781
V. Chorine. — L'atébrine dans le traitement du paludisme 773
Mlle G. Gordier et J. Menager. — Emploi du Naganol dans le traitement préventif de la Dourine 784
G. Girard. — A propos de la cholestérolémie chez les lépreux 769
Lambert. — Sur l'emploi du lipo-antigène dans le traitement de la tuberculose 765
Marcel Leger. — *Pestis levissima* 762
G. Massias. — Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés 789
Miegeville. — Quelques cas de theilériose après prémunition. 775
Souchard et Rotton. — Observation d'un cas de lèpre traité par savon total de krebao (*Discussion* : R. Montel) 769
H. Velu. — Existe-t-il des rechutes dans la theilériose nord-africaine 779

MÉMOIRES

A. Barlovatz. — Sur certains accidents de cure de la trypanoxyl 850
H Ducosté. — Mode d'action de la thérapeutique intra-cérébrale de la paralysie générale (*Discussion* : R. Montel et A. Orticoni) 836
H. Farinaud. — Indice endémique palustre au Tonkin 819
G. Ferdière. — Thérapeutique intra cérébrale de la paralysie générale. Présentation de malades 830
P. Flu. — Immunisation des rats contre la peste 796
Haslé. — Traitement de splénomégalies tropicales par la solution de Normet. 843
J. Laigret. — La vaccination contre la fièvre jaune 806
Mme Phisalix. — Développement d'une coccidie parasite de l'intestin du triton alpestre. 814
C. Toumanof. — Fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (première note). 857
C. Toumanoff. — Fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (deuxième note) 863

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 30 avril 1932.

Comptes rendus mensuels 868
M. Advier et P. Schennberg. — Un cas de maladie du sommeil contractée par un Européen aux environs de Dakar. 869
J. Cusset. — Syncope chloroformique guérie par injection intra-cardiaque d'adrénaline. 871

Société des sciences médicales de Madagascar.

Séance du 7 mars 1933.

Présentations. 873
M. Fontoynont. — Sur un cas d'ostéite à pneumocoques 873
F. Legendre. — L'endémicité palustre à Tamatave 875

Séance du 4 avril 1933.

Présentations 880
Mondain et d'Anéla. — Observations de poliomyélite antérieure aiguë. 880
J. Robic. — La diphtérie à Tananarive 882
F. Legendre. — Rapport sur l'endémie palustre à Fianarantsoa 884

TIRAGES A PART

Il peut être demandé, par les auteurs, des tirages à part de leurs articles; les demandes doivent être signalées en tête des articles ou adressées à M. le Dr DESCHIENS, secrétaire général de la Société, à l'Institut Pasteur, 96, rue Falguière, à Paris (15e).

Tarif des tirages à part

(avec couverture)

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 ou 16 pages. . . .	40	49	67 50	38
20 pages.	52	57 50	83	52 50
24 pages.	63	68	99	66 50
28 ou 32 pages. . . .	78	83 50	113 50	76

Il y aura lieu de prévoir des surcharges pour le tirage des clichés et les planches.

Les tirages à part sans couverture seront facturés 5 fr. 50 de moins le cent d'exemplaires.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).



LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 6.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 14 JUIN 1933

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, VICE-PRÉSIDENT

Présentation de Documents

M. MARCHOUX. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société les comptes rendus du premier Congrès international d'Hygiène méditerranéenne qui s'est tenu à Marseille en septembre dernier. Ces comptes rendus paraissent assez vite, mais ont nécessité de la part de notre collègue M. le docteur BROQUET qui en surveille la publication un travail considérable qu'il a accompli avec sa conscience habituelle. Il lui a fallu collationner tous les manuscrits, en faire compléter quelques-uns par leurs auteurs, remettre en langage clair certains autres qui avaient été écrits en Français par des savants qui en possédaient mal la langue, enfin, corriger toutes les épreuves françaises et anglaises et emprunter pour les italiennes et les espagnols le concours obligeant de MM. SALIMBENI et SAENZ.

La copie ayant été remise en décembre, le trésorier éditeur le docteur GEORGES BAILLIÈRE a réussi à produire, en 6 mois, les deux beaux volumes que je remets à la Société et qui comprennent plus de 1.500 pages d'impression.

L'ensemble comprend un faisceau de documents que tous ceux qui s'occupent d'hygiène tropicale et subtropicale auront le plus grand intérêt à consulter.

Communications

Pestis levissima,

Par MARCEL LEGER.

La communication présentée lors de la dernière séance de notre Société par A. SICÉ attire de nouveau l'attention sur le rôle, au point de vue épidémiologique, des individus qui se sont infectés par les bacilles de YERSIN tout en continuant à jouir, apparemment, d'une excellente santé.

Certes, un examen très complet révèle dans ces cas la présence de micro-ganglions. Mais ceux-ci ne sont ni enflammés, ni douloureux à la pression ou spontanément, ni accompagnés d'une élévation thermique. Ils ne sont même pas cliniquement hypertrophiés, puisque, dans les milieux indigènes noirs ou jaunes, on en trouve de pareils chez des individus considérés comme normaux. Ces porteurs de micro-ganglions ne se présentent pas au médecin et ce n'est qu'à l'occasion de recherches systématiques qu'on les reconnaît hébergeant des bacilles pesteux.

Nous avons avec A. BAURY, en 1922, signalé le fait au Sénégal. Dans le lazaret extra-urbain de Dakar se trouvaient en observation, lors de notre visite, une trentaine de noirs qui, les jours précédents, avaient cohabité avec des personnes reconnues pesteuses. La ponction de ganglions minuscules de la région inguinale fut pratiquée chez dix d'entre eux. Trois fois, le suc ganglionnaire contenait des bacilles pesteux dont l'identification fut établie tant à Dakar qu'à l'Institut Pasteur de Paris : les germes avaient une virulence entière.

A de tels sujets nous avons appliqué l'appellation, courante en épidémiologie depuis le début du siècle, de *porteurs sains*, voulant surtout marquer qu'ils échappaient à l'investigation des médecins.

Peut-on nier absolument qu'un porteur sain de bacilles d'EBERTH n'ait pas eu, dans les jours ou semaines qui précèdent sa reconnaissance, un état gastro-intestinal avec légère pyrexie ? Chez le porteur sain de vibrions cholériques, l'interrogatoire ne permettrait-il pas de retrouver un malaise antérieur avec dépression et diarrhée insignifiante? Le porteur sain de bacilles diphtériques n'a-t-il pas constamment, comme paraît bien l'admettre DOPTER, une rhinopharyngite bénigne plus ou moins passagère, en l'absence de signes

de méningite? Pour la peste, nous pensons qu'il peut et qu'il doit y avoir de tout petits signes d'infection passant inaperçus.

Il y a toutefois une démarcation à établir entre les sujets qui sont atteints de peste mitigée ou *Pestis minor* et les sujets que nous avons appelés *porteurs sains*, et après nous, JOHANNIDES (1927), NIKANOROFF (1927), GAYSKY (1930), P. DURAND (1931).

Les premiers ont une infection bénigne, à évolution masquée, et anodine le plus généralement; le clinicien a son attention attirée sur les symptômes frustes présentés, surtout en période épidémique, et il fait confirmer son diagnostic hésitant par le laboratoire. Les seconds, au contraire, entrant dans le cadre des pesteux sans symptômes cliniques de ILVENTO et MAZZITELLI (1914), ne peuvent être reconnus par l'examen du praticien le plus consciencieux. Le laboratoire seul fixe le diagnostic, le plus souvent au cours de recherches systématiques faites dans un groupement d'individus exposés à la contagion.

On pourrait dire qu'il s'agit de *peste latente*, par analogie à la lèpre latente, telle que MARCHOUX et ses élèves, en particulier LEBEUF, SOREL, COUVY, l'ont définie il y a une vingtaine d'années : les personnes vivant en milieu d'endémicité lépreuse, en contact avec les infectés, donnent asile dans leurs ganglions en apparence normaux à des bacilles de HANSEN. Les lépreux latents échappent aux médecins; les microbiologistes les dépistent par la ponction ganglionnaire. En milieu indigène, presque tous les voisins de lépreux ont des ganglions comme les non-voisins; seuls quelques-uns des premiers sont infectés tout en ne le paraissant pas.

Mais le mot « latent » appliqué à la peste (et peut-être pareil reproche pourrait-il être fait pour la lèpre) peut prêter à interprétation différente. Certes « latent » (je transcris la définition du dictionnaire) « se dit des maladies lorsqu'elles n'offrent aucun symptôme apparent ». Cependant, en langage médical épidémiologique, la latence d'une infection (le mot latence ne se trouve pas dans le dictionnaire) est une période d'accalmie entre la période d'une épidémie nettement reconnue et la réapparition au bout de quelques semaines, mois ou années, de manifestations évolutives.

Revenons à la peste et aux localisations ganglionnaires qui ne réagissent pas de façon apparente. SICÉ propose le terme de *porteurs d'une réaction locale silencieuse*. Nous sommes d'accord avec notre collègue et ami sur le fait lui-même. Cependant nous pensons qu'il conviendrait de créer pour ces cas un terme particulier, et nous proposons celui de *Pestis levissima*. Ce terme a l'avantage d'être distinct de *Pestis minor*, peste mitigée ou prolongée de certains

auteurs, et aussi de laisser sous-entendue, puisqu'il s'agit de peste, la nécessité de s'en occuper au point de vue épidémiologique. Comme l'a indiqué P. DURAND, sous l'influence d'une maladie qui diminue la résistance organique de l'individu, les bacilles, dans *Pestis levissima*, restés plus ou moins longtemps en sommeil, ne sont pas dépourvus d'activité et peuvent revêtir à un moment donné le caractère évolutif.

Pestis levissima est-elle fréquente? Rien ne s'oppose à cette conception. Le hasard nous a fait en rencontrer trois, chez dix des Noirs de Dakar examinés qui avaient été en contact avec des pesteux. Je dis le hasard, car, tous les ganglions n'étant pas infectés, nous aurions pu ponctionner des ganglions sains et ne pas les dépister. De même, chez les lépreux latents ce n'est pas toujours le premier ganglion ponctionné, quoique choisi parce que le plus développé, qui permet le diagnostic bactérioscopique.

Si l'on admet la fréquence de *Pestis levissima* on éclaire un problème qui se pose pour diverses maladies infectieuses et par conséquent pour la peste également.

D'après LEREBOULLET et JOANNON, la réceptivité humaine n'est que relative vis-à-vis de certaines maladies infectieuses, par exemple diphtérie, poliomyélite, rhumatisme articulaire aigu, fièvre typhoïde, coqueluche, tuberculose (dans les infections à réceptivité entière ils placent rougeole, variole, syphilis). Il se produit, disent-ils, une *immunisation spontanée occulte*. Cette immunisation purement biologique implique l'idée d'une *réceptivité partielle* des individus exposés. Les contaminations n'atteignant pas le « seuil de réceptivité » n'engendrent pas la maladie ; et les infections liminaires, qui passent inaperçues, rendent malaisé dans la suite le développement du germe infectieux. Seules les contaminations massives permettent l'infection.

On s'explique ainsi que les épidémies deviennent plus limitées, épargnant un grand nombre d'individus qui auraient dû contracter le mal et qui ne le contractent pas.

Pestis levissima entre dans le cadre de ces infections liminaires, insuffisantes pour produire une maladie décelable par la clinique, quand des conditions défavorables n'ont pas abaissé le seuil de réceptivité : froid, surmenage, sous-alimentation, maladies intercurrentes.

Grâce à *Pestis levissima*, et grâce aux mesures prises pour exhausser le seuil de réceptivité (vaccination, amélioration de l'alimentation des indigènes, etc.) on peut espérer que, dans certains pays, les épidémies de peste deviendront de moins en moins graves et de moins en moins fréquentes.

Note préliminaire sur l'emploi du lipo-antigène dans le traitement de la tuberculose,

Par L. Lambert.

Au mois de mars 1932, nous vous avions fait connaître ici-même, combien sombre était l'avenir des tuberculeux indigènes que nous avions pu observer dans le courant de l'année 1931 ; nous indiquions l'évolution certainement fatale de la maladie, évolution que ne pouvait enrayer aucun des moyens que nous avions à notre disposition.

Si, depuis cette date, le nombre des cas de tuberculose n'a pas diminué (nous en avons, à quelques unités près, le même nombre pour une même période), nous croyons cependant qu'une nouvelle thérapeutique nous permet d'être moins pessimiste, un léger espoir sinon de guérison complète, tout au moins de grande amélioration est permis pour les malades dont les lésions ont été dépistées assez tôt.

Depuis plus d'un an, nous avons employé chez tous nos tuberculeux, une nouvelle préparation de l'antigène méthylique de Nègre et Boquet, qui a été mise à notre disposition par son auteur le docteur Pons, nous voulons parler de la solution dans l'huile de cet antigène.

En ampoule de 5 ou 10 cm³, l'antigène lipoïde est d'un emploi facile, l'injection sous-cutanée, peu douloureuse, est très bien acceptée, et dans la presque totalité des cas n'est suivie d'aucune réaction locale ni générale.

Nous avons traité, à la date du 15 avril, 97 malades. Il serait trop long de vous présenter en détail toutes ces observations mais nous croyons intéressant de vous rapporter dès à présent les résultats obtenus.

Nous considérons deux groupes de malades, suivant qu'ils sont atteints de :

1° Tuberculoses pulmonaires, simples, ou compliquées de lésions de polysérite, arrivées à une période très avancée de leur évolution, avec émission de très nombreux bacilles de Koch [55 malades] ou de :

2° Tuberculoses pulmonaires cliniques, confirmées par l'examen radioscopique, ou lésions de polysérites tuberculeuses au début avec atteinte d'une seule séreuse, plèvre ou péritoine. Bacilloscopie toujours négative [42 malades].

La sensibilité du sujet est recherchée à l'aide de faibles doses

d'antigène lipoïde : 5 cm³ au plus ; si aucune réaction n'est observée, de plus fortes doses sont injectées et la cure s'établit ainsi progressivement, sans jamais dépasser plus de 10 cm³ en une fois, et 20 cm³ par semaine.

Malades du premier groupe. — Quatorze malades du premier groupe ont présenté, à la suite des premières injections et dans les 12 h. qui suivent, une forte réaction, la température s'élevant de 1°5 à 2°. Le traitement n'a pas été poursuivi.

Pour les 41 sujets traités pendant un temps assez long, allant de 5 semaines à 3 mois, 9 n'ont présenté aucune amélioration, les 33 restants ont par contre nettement bénéficié de cette thérapeutique. Chez tous, en effet, on observe, au bout de 4 ou 5 injections d'antigène une reprise de poids qui peut atteindre jusqu'à 1 kg. par semaine (en moyenne 600 g.), la toux diminue d'intensité, le sommeil devient meilleur, les oscillations thermiques diminuent d'amplitude, le malade est dans un état euphorique qu'il ne connaissait plus depuis longtemps.

Deux observations méritent d'être rapportées avec plus de détails :

1° M... B., planton, dont l'atteinte tuberculeuse remonte à plus de 2 ans, est hospitalisé le 9 juin 1932 parce que à cette date les examens de laboratoire mettent en évidence de nombreux bacilles de KOCH dans les crachats.

A l'examen radiographique : obscurité totale des 2 sommets, sinus costo-diaphragmatiques bloqués, pommelure du poumon gauche. La température oscille entre 37°5 et 39°.

Le malade est très amaigri, d'une taille normale il ne pèse que 41 kg.

Le traitement est commencé le 10 juin et, bien supporté, est poursuivi à la dose de 10 cm³ d'antigène lipoïde tous les 8 jours, jusqu'à la date du 15 août (soit en tout 10 injections).

Dès la première injection la température baisse et se stabilise bientôt aux environs de 37°, l'élévation thermique vespérale n'étant jamais supérieure à 5 ou 6/10e de degré.

Le 5 juillet, l'examen bactériologique des crachats ne permet plus de voir que 1 ou 2 bacilles de KOCH par champ.

Le 10 août, bacilloscopie négative.

A cette même date le poids de notre malade est remonté à 46 kg. 100 soit une augmentation de 5 kg. en 2 mois.

M... B. quitte l'hôpital en congé de convalescence. Revenu le 1er mars M... B. qui avait abandonné tout traitement a vu son état s'aggraver ; son poids, de nouveau diminué, n'est plus que de 32 kg. Les bacilles de KOCH se retrouvent dans les crachats, mais en très petites quantités. La température oscille autour de 38°.

Dès le 2 mars, le traitement est repris à raison d'une ampoule de 2 cm³ de lipo-antigène par semaine. Au 15 avril, la bacilloscopie est de nouveau négative ; plus d'élévation thermique marquée au-dessus de 37°5. M... se sent à nouveau en meilleur état, sa courbe de poids remonte lentement.

2° M. S..., jeune étudiant ouoloff de 20 ans. M. S... vient de passer avec succès à Dakar ses 2 baccalauréats et se prépare à aller en France afin de poursuivre ses études.

Mais depuis quelques mois il se sent très fatigué, il a maigri considérablement et craint de ne pouvoir fournir l'effort nécessaire pour l'obtention de nouveaux diplômes.

Il a eu une hémoptysie depuis peu.

A son entrée à l'hôpital le 7 septembre 1932, nous constatons que la tuberculose a déjà fait de grands ravages. Le poumon gauche est très atteint. Obscurité complète du sommet, caverne dans la région sous-claviculaire. Fièvre élevée aux environs de 39°. Bacilloscopie fortement positive. Poids 44 kg. 200.

Le traitement à l'antigène lipoïde est institué aussitôt et dès ce jour l'état de M. S... va aller en s'améliorant. Lorsqu'il quitte l'Hôpital le 5 novembre, il ne tousse presque plus, l'appétit est devenu normal, le poids est augmenté de 3 kg. 500. Les bacilles de KOCH sont devenus très rares dans les crachats, tout mouvement fébrile a complètement disparu.

S... est en ce moment à Saint-Louis où le traitement a pu être continué. Nous savons que son état général s'est encore grandement amélioré.

Malades du deuxième groupe. — Tous ont parfaitement supporté le traitement. Nous n'avons jamais observé de réaction après les injections d'antigène et nous croyons pouvoir dire que tous aussi ont bénéficié sans nul doute de cette thérapeutique.

A. Dans 28 cas de bronchite chronique d'origine tuberculeuse avec obscurité respiratoire, matité des sommets, expectoration muco-purulente, amaigrissement rapide, nous voyons toujours l'état général s'améliorer rapidement, le poids augmente, la toux diminue, tous les signes physiques d'imprégnation tuberculeuse disparaissent en quelques semaines.

OBSERVATION. — K... M., homme de 47 ans, hospitalisé le 2 février 1932 pour bronchite chronique.

A son entrée K... M. présente une matité des 2 sommets avec râles très fins à l'auscultation. Mauvais état général. Toux fréquente, sèche. Amaigrissement marqué. Fièvre vespérale. Poids 54 kg. 100. Expectoration muco-purulente. Bacilloscopie négative.

K... M. reçoit à l'hôpital 10 injections de 10 cm³ de lipo-antigène, et à la suite de ce traitement nous pouvons constater que tous les signes de condensation pulmonaire ont disparu ; plus d'élévation thermique vespérale, K... M. ne tousse plus et pèse 57 kg. 400.

Deux autres malades de cette catégorie n'ayant pas accepté de rester longtemps à l'Hôpital ont été suivis et soignés en ville par Mlle MOYNE, Infirmière-Visiteuse. Tous deux ont signalé une grande amélioration et une reprise très nette de poids.

B. Dans 11 cas de polysérites au début, avec atteinte de la plèvre seule, il ne semble pas que des injections d'antigène aident

à la résorption du liquide, mais ce dernier une fois disparu, les signes de pachypleurite ne persistent que peu de temps, l'obscurité respiratoire s'atténue très vite, la température revient à la normale et le malade recouvre très tôt appétit et poids.

OBSERVATION. — A. D..., jeune femme de 20 ans, entre à l'Hôpital le 6 mars 1933 pour pleurésie séro-fibrineuse gauche. Signes de condensations aux 2 sommets. Température oscillant entre 38° et 39°. Amaigrissement marqué, poids 42 kg. Bacilloscopie négative.

Une ponction nous permet de retirer 700 cm³ de liquide citrin, ne contenant aucun germe microbien.

A. D... reçoit une injection d'antigène lipoïde le 10 mars, puis le 17 mars. L'épanchement s'est reformé et une nouvelle ponction est nécessaire, mais sera la dernière.

Les injections d'antigène sont faites tous les 8 jours, les examens radiologiques successifs nous montrent à partir du 20 mars que nous n'avons plus qu'un léger degré de pachypleurite. Tous les signes cliniques disparaissent rapidement et le 10 avril A. D... quitte l'hôpital ayant reçu 70 cm³ d'antigène, avec un poumon gauche entièrement libéré, un très bon état général et une augmentation de poids de 6 kg.

Dans trois cas seulement de polysérite pleuro-péritonéale nous n'avons obtenu qu'une amélioration de l'état général des malades, sans modification des lésions tuberculeuses.

CONCLUSIONS

Il semble donc qu'après 14 mois d'application de cette thérapeutique nous pouvions conclure que :

1° L'antigène lipoïde est parfaitement bien supporté par la grande majorité des tuberculeux et n'entraîne de réactions que dans les cas où les premières injections sont pratiquées à la période terminale de la maladie ;

2° Les résultats sont d'autant plus favorables que le traitement est entrepris plus tôt.

3° Même dans les cas où l'antigène ne peut arrêter l'évolution de l'affection, on peut le considérer comme un traitement symptomatique de choix.

Son emploi amène toujours une certaine amélioration et nous devons nous estimer heureux, devant un malade que nous ne pouvons guérir, de lui procurer au moins quelque bien être.

Travail de l'Hôpital Indigène de Dakar.

A propos de la cholestérolémie chez les lépreux,

Par G. Girard.

Dans notre récente communication (ce *Bull.*, mai 1933, p. 702) nous avons omis de faire allusion à un article de A. Marras, paru dans les *Archiv. d. Biologia*, avril 1929, p. 3 et analysé dans le *Bull. de l'Off. Int. d'Hyg. Publ.*, 1930, p. 1388, sur « les variations du taux de la cholestérinémie dans le sang des lépreux ». Nous tenons d'autant plus à combler cette lacune que nos conclusions confirment pleinement celles de l'auteur dont nous ignorions le travail.

A. Marras rapporte, en effet, que le taux du cholestérol sanguin est généralement diminué dans la lèpre tubéreuse et normal dans la lèpre anesthésique.

Sur les oscillations observées au cours de l'évolution de la lèpre, l'auteur a constaté que la teneur en cholestérol diminue quand le mal progresse et s'élève au contraire dans les périodes d'amélioration, en particulier sous l'influence des traitements à base d'huile de Chaulmoogra.

Nous n'avons pas fait de recherches dans cette voie et n'avons donc pas de raison de ne pas souscrire à l'opinion de A. Marras. Notre expérience nous autorise cependant à écrire qu'il est possible de faire croître le taux du cholestérol dans le sérum des lépreux par un traitement prolongé avec le chlorhydrate de choline (méthode de Carles et Leuret, appliquée par eux aux tuberculeux), sans modifier en rien le cours de l'évolution de la lèpre.

Cinq lépreux avancés, dont 3 reçurent 60 piqûres de biocholine et deux seulement 25, n'en retirèrent aucun bénéfice. Nous eûmes plutôt l'impression d'avoir donné un coup de fouet à leur affection, malgré que le taux du cholestérol sanguin se soit élevé chez 4 d'entre eux de 10 à 20 cg.

Observation d'un cas de lèpre traité par le savon total de Krebao,

Par Souchard et Roton.

Nous rapportons dans cette note l'observation d'une lépreuse traitée par le savon total de Krébao (chaulmoogra), préparé à l'Institut Pasteur de Saïgon suivant la technique préconisé par Boez,

GUILLERM et MARNEFFE en 1930. Les résultats très encourageants, obtenus par ces auteurs sur quelques lépreux traités avec ce médicament et qui ont fait l'objet de publications antérieures, nous ont incités à poursuivre l'étude de son action dans la lèpre.

L'observation que nous rapportons est la première d'une série que nous nous proposons de publier incessamment.

OBSERVATION CLINIQUE. — Il s'agit d'une dame E..., âgée de 43 ans, venue de France au Siam en 1914 ; pendant son séjour de 13 ans dans ce pays, elle se trouva en contact prolongé avec une autre Européenne, atteinte de lèpre mais dont le diagnostic ne fut fait qu'à la période ultime. Après une typhoïde grave en 1923, elle vint en Cochinchine où elle contracta la dysenterie et dut être rapatriée en 1930. Son séjour en France dura 18 mois et c'est dans cet intervalle qu'apparurent les premiers symptômes de lèpre.

Ces premiers signes de la maladie furent remarqués par la malade elle-même en décembre 1930 à la jambe droite d'abord, puis symétriquement à la jambe gauche sous forme de taches érythémateuses de la largeur d'une petite paume. D'autres taches semblables apparurent successivement aux avant-bras, à la face dorsale des pieds, puis sur les doigts des mains et enfin au visage. En juillet 1931 des signes de névrite cubitale apparurent aux 4e et 5e doigts de la main gauche, sous forme d'insensibilité et de diminution de force constatée par la malade. Quoi qu'il en soit, elle fut de nouveau envoyée en Cochinchine, où elle arriva au début de décembre 1931. Le diagnostic fut fait, dès les premiers jours, à la vue des larges papules cuivrées s'étendant symétriquement aux quatre membres et à la face, ainsi qu'à la constatation d'une névrite moniliforme des deux cubitaux, de l'anesthésie des deux derniers doigts de la main gauche, d'un début de paralysie des interosseux gauches et de l'effacement de l'éminence hypothénar du même côté.

Après absorption d'une solution d'iodure de potassium par la malade, des examens de laboratoire furent pratiqués : recherche du bacille de HANSEN dans le mucus nasal et au niveau d'un des éléments papuleux de la face. Les uns et les autres furent négatifs. A ce moment, Mme E..., complètement atterée par un diagnostic qu'elle redoutait, demanda à rentrer en France. Il ne nous fut pas possible de pratiquer d'autres examens sur elle. Il nous fallut un mois de diplomatie et de persuasion pour la décider à se faire traiter sur place.

Le traitement par les savons de Krébao put être commencé en fin février 1932. Pendant les mois de mars, avril et mai, la malade absorba régulièrement *per os* et à doses progressives de 4 à 16 comprimés de 0 cg. 25 de savon par jour au moment des repas. Repos en juin. C'est à ce moment que nous avons commencé à constater objectivement une amélioration dans son état, mais bien avant cette constatation la malade avait signalé une diminution des troubles subjectifs, dont elle souffrait : fourmillements, hypoesthésie, tension pénible au niveau des lésions, respiration nasale difficile, asthénie. Reprise du traitement en juillet pour une période de trois mois suivant le même rythme. Repos en octobre et de nouveau reprise du traitement pour trois mois.

Examinée en fin janvier, la malade ne présente plus l'aspect d'une lépreuse. De toutes les lésions cutanées, une seule subsiste à peine visible au menton sous forme d'une macule colorée en rose pâle. On ne sent

plus les nerfs cubitaux. Les doigts de la main gauche ont retrouvé leur sensibilité, à peine y décèle-t-on une légère hypoesthésie. Les interosseux ont repris leur volume et leur tonicité normale, les mouvements de préhension ont retrouvé à peu près leur puissance. L'état général est meilleur, le moral est bon, soutenu par l'espérance d'une guérison possible et d'un retour à la vie normale.

Le traitement fut assez pénible à supporter, surtout au début, du fait des troubles digestifs provoqués par les savons : nausées intermittentes avec de temps à autre quelques vomissements post-prandiaux, diarrhée légère facilement combattue par l'opium. Mais à aucun moment, ces troubles, qui se sont atténués par accoutumance, n'ont obligé notre malade à interrompre le traitement.

Bien que le diagnostic de lèpre n'ait pu être bactériologiquement confirmé dans le cas que nous relatons, les symptômes observés ont été d'une telle netteté qu'ils ne laissent aucun doute sur la nature du mal en cause. Une seule recherche négative de bacille de Hansen ne permet pas d'ailleurs d'éliminer le diagnostic de lèpre et il est fort vraisemblable que si nous avions pu renouveler nos examens nous aurions mis en évidence le germe pathogène.

Les résultats obtenus par le traitement au savon de Krébao ont dépassé nos espérances. Nous ne pouvons pas affirmer que cette malade est guérie, mais le blanchiment, que nous avons observé, indique une action indéniable du médicament contre la maladie. Les régressions spontanées, qui ont été signalées dans la lèpre, ne sont jamais aussi marquées que celle dont nous venons de relater l'observation.

Cependant nous ne voulons pas déduire de ce beau résultat que ce médicament aura chez tous les malades une action aussi rapide et aussi manifeste. Il a été observé depuis longtemps que les préparations de chaulmoogra ont une efficacité d'autant plus grande dans la lèpre que la maladie est d'origine plus récente. Il en est sans doute ainsi pour les savons de Krébao. Dans le cas que nous relatons les premières manifestations de la maladie ne remontaient qu'à un an environ avant le début du traitement, elles étaient donc assez récentes et c'est sans doute la raison du succès rapide que nous avons constaté. Nous avons pu vérifier d'autre part l'action de ce médicament sur des lèpres anciennes, notamment à la léproserie de Culao-Rong ; les résultats que nous avons obtenus chez ces malades et qui feront l'objet de publications ultérieures, bien que fort intéressants, n'ont pas été aussi rapides ni aussi complets.

Il semble donc que les savons de Krébao, sans être un médicament spécifique antilépreux à action très rapide et de très grande valeur, ont un effet thérapeutique certain dans la lèpre.

L'expérience d'autre part a démontré que l'huile de chaulmoogra peut être absorbée sous forme de savons par la voie digestive sans

provoquer des troubles très importants. Ceux en effet que l'on peut observer chez certains malades et qui sont plus désagréables que nocifs s'atténuent par accoutumance. Leur plus gros inconvénient est de provoquer chez le malade le dégoût du médicament. Nous avons songé, en enrobant les comprimés de gluten, à les soustraire à l'action du suc gastrique, ce qui aurait sans doute pour effet de diminuer largement les troubles dyspeptiques observés. Des essais sont en cours dans cette voie.

Mais ce qui constitue à notre avis la supériorité de ce médicament, c'est sa voie d'absorption.

Les huiles de chaulmoogra ont une action indéniable dans la lèpre, mais il faut reconnaître que cette action est lente. En attendant un médicament plus spécifique nous devons utiliser celui-là et sa lenteur d'action a pour conséquence inéluctable son emploi prolongé. La préparation de chaulmoogra la meilleure ne sera donc pas obligatoirement celle la plus active mais surtout celle que l'on pourra utiliser le plus longtemps sans fatigue et sans gêne pour le malade. Or le gros avantage de la médication *per os*, qui ne nécessite pas l'intervention constante du médecin, est de mettre à la disposition des lépreux un médicament avec lequel ils pourront sans dérangement se soigner facilement, d'où action plus étendue et rôle prophylactique plus considérable. Ces considérations ont une importance particulièrement grande en Indochine, où les indigènes se soumettent difficilement à un traitement médicamenteux par d'autres voies que la voie digestive, surtout lorsqu'il doit être prolongé. Socialement, à valeur thérapeutique égale, les savons de Krébao présentent donc sur les autres préparations de chaulmoogra un grand avantage et l'étude de leur action mérite d'être poursuivie.

Institut Pasteur de Saïgon.

DISCUSSION

M. R. MONTEL. — Nous avons employé les comprimés de savon de chaulmoogra dans une dizaine de cas. Chez les malades qui les supportent bien, nous avons eu l'impression d'une excellente médication. Mais, dans 50 o/o des cas, ils ont été très mal tolérés. L'absorption d'un seul comprimé produisait de violentes nausées et l'évacuation immédiate du contenu stomacal. Nous souhaitons qu'une présentation meilleure (enrobage des comprimés avec un produit inattaquable par les sucs digestifs de l'estomac p. ex.) permette l'emploi de cette médication dans toutes les circonstances.

L'atébrine dans le traitement du paludisme.

Par V. Chorine.

Nous avons essayé l'atébrine dans le traitement du paludisme expérimental à *Plasmodium vivax*, et dans trois cas de paludisme naturel dont deux sont dus à *Pl. præcox* et un à *Pl. vivax*.

Paludisme expérimental

L'infection des paralytiques généraux a été faite avec 5-6 cm³ de sang prélevé chez un paludéen apyrétique ou en accès et injecté aussitôt par voie intraveineuse. Le traitement commença après le 8e accès.

17 malades ont été traités par l'atébrine. Pour tous les cas le traitement a été continué 6 jours, par voie buccale, à la dose de 0 g. 30 donnée en trois fois.

Disparition des parasites. — L'examen journalier du sang nous a révélé que les formes asexuées disparaissent ordinairement en 2-3 jours ; en 48 h. dans 2 cas, en 72 h. dans 15 cas. Les gamètes persistent plus longtemps ; nous en avons trouvé après 4 jours de traitement dans 3 cas, et après 5 jours dans 1 cas.

Quant à la fièvre, nous la voyons cesser à des dates qui varient avec celle de l'application du médicament. Quand on donne l'atébrine 24 h. après l'accès, l'accès suivant se produit normalement. Administrée à la fin d'un accès, elle a empêché l'accès suivant 7 fois sur 9. Il est vrai d'ajouter que les manifestations fébriles ont été, dans ces deux cas, faibles et brèves.

Rechute et guérison. — On n'a pas observé de rechutes et la guérison a été la règle dans tous les cas. Celle-ci a été vérifiée : 1° par la recherche des hématozoaires ; 2° par la réaction de Henry qui, pratiquée chez les 17 malades après le 8e accès, s'est montrée fortement positive et est devenue, dans 13 cas, complètement négative de 30 à 45 jours après le début du traitement. La réaction n'a pas pu être effectuée chez trois malades qui ont disparu.

Action toxique. — Parmi les accidents observés, les uns sont essentiellement bénins. Ils consistent en une coloration de la peau qui est toujours très marquée. Les malades commençent à jaunir 3-5 jours après le commencement du traitement ; la teinte s'accentue de plus en plus jusqu'à 6-9 jours pour disparaître en 15-25 jours. Les accidents plus graves ne peuvent être, jusqu'à plus ample informé, attribués à la toxicité de l'atébrine. Il faut tenir compte en

effet que les malades traités sont des paralytiques généraux dont le système vasculaire est plus ou moins fortement lésé. Si nous croyons devoir signaler ici nos observations, c'est pour éveiller l'attention des praticiens qui, opérant dans les mêmes conditions que nous, verront ou non se produire les phénomènes que nous relatons. Il s'agit, dans un cas, de petites crises épileptiformes qui sont survenues 2 jours après la dernière prise d'atébrine; dans trois autres cas, d'ictus, dont deux mortels et un suivi d'hémiplégie temporaire, qui sont apparus, les deux premiers 2 et 4 jours, le troisième 2 jours après la cessation du traitement.

On observe des accidents du même genre chez les paralytiques généraux en dehors de cette médication, mais ordinairement en proportion beaucoup plus faible. C'est ainsi que, parmi 38 malades traités avec d'autres produits, aucun n'a présenté d'accidents semblables.

PALUDISME NATUREL

Nous donnerons ci-dessous les observations de trois cas qu'il nous a été possible de suivre.

1er cas. — 3 février 1933. M. W..., est rentré du Soudan depuis six semaines environ. Il se plaint de céphalées, de vomissements avec fièvre irrégulière. La rate n'est pas palpable. L'examen du sang permet de trouver de nombreux schizontes jeunes et des gamètes de *Pl. præcox*. La réaction de HENRY est très positive. Traitement : atébrine o g. 3 + plasmoquine o g. 03 par jour, pendant 9 jours.

10 février. Le malade qui va mieux est un peu jaune, les vomissements se sont arrêtés, il n'y a pas de troubles gastriques; le sang ne contient pas de parasites.

8 mars. Le malade va mieux, il engraisse. Le sang ne renferme pas de parasites. La réacttion de HENRY est faiblement positive. Le malade se plaint d'une douleur dans la région lombaire. Pas d'albuminurie.

5 avril. La santé est tout à fait revenue. Il n'y a toujours pas d'hématozoaires dans le sang et la réaction de HENRY est devenue complètement négative. On peut donc considérer le malade comme guéri.

2e cas. 24 avril 1933. M. M..., revient du Gabon. De retour depuis 3 semaines, se plaint de fièvre irrégulière, de vomissements, de céphalées. Dans le sang on trouve de rares mérozoïtes et des gamètes de *Pl. præcox*. La réaction de HENRY est très positive. Traitement : atébrine o g. 3 + plasmoquine o g. 03 par jour, pendant 9 jours.

Le malade revient un mois après en très bon état; tous les symptômes morbides ont disparu et la médication a été très bien supportée. Pas d'hématozoaires dans le sang. La réaction de HENRY est très légèrement positive.

3e cas. 13 février 1933. M. K..., revenu du Maroc depuis le mois d'août 1931, a été traité pour paludisme à *Pl. vivax* au mois de novem-

bre 1931. Une rechute s'est produite au bout de 15 mois et demi. Au moment où nous le voyons, son sang est riche en parasites (*Pl. vivax*) et la réaction de HENRY est très positive.

Traitement : 0 g. 3 d'atébrine par jour, pendant 6 jours.

20 avril. Le malade se porte très bien ; n'a présenté aucun trouble ni pendant, ni après le traitement. Il a eu une teinte jaune très accusée qui a persisté environ deux semaines. La réaction de HENRY est aujourd'hui complètement négative.

En somme, le paludisme naturel malin ou bénin cède facilement, l'un à l'association atébrine-plasmoquine, l'autre à l'atébrine seule. La cure est courte, le succès est complet.

CONCLUSIONS

1° L'atébrine, à la dose journalière de 0 g. 3, administrée pendant cinq jours, guérit sûrement le paludisme expérimental à *Pl. vivax*.

2° L'action toxique du médicament sur les paralytiques généraux a besoin d'être vérifiée.

3° Le paludisme naturel à *Pl. præcox* est guéri par l'administration, pendant neuf jours, d'atébrine 0 g. 3 et de plasmoquine 0 g. 03 associées.

Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX
et Service de M. le docteur LEROY *de l'Asile clinique de Ste-Anne.*

Quelques cas de theilériose après prémunition,

Par M. MIEGEVILLE.

Les observations suivantes ont été faites sur un troupeau Charollais importé directement de France. Il était composé de 1 taureau adulte, 2 taurillons, 20 génisses de 18 mois, tous animaux en parfait état, et provenant d'une contrée où les piroplasmoses, et plus particulièrement la theilériose sont inconnues.

L'importation a été faite en octobre 1931 ; elle a porté en ce qui concerne les femelles, sur des génisses, de façon à ce que la prémunition soit effectuée immédiatement et sur tout l'effectif.

A son arrivée, et jusqu'au 30 novembre, le troupeau est resté à l'étable ; aucun accident d'acclimatement ; santé parfaite.

La prémunition contre l'anaplasmose et la babésiellose a eu lieu le 25 novembre 1931. Le troupeau a été très étroitement surveillé les jours suivants. Aucune réaction n'a été notée. A partir du 30,

les animaux ont été mis au pâturage; ils ont grandi et augmenté de poids.

Le 2 avril 1932, deuxième intervention de prémunition. Les animaux reçoivent le virus vaccin contre la theilériose. Aucune réaction vaccinale : santé parfate.

A partir de fin juin, des cas de theilériose apparaissent.

OBSERVATION I. — Le 27 juin dans l'après-midi, je suis appelé d'urgence. Je me trouve en présence d'une vache à l'agonie, avec pouls tendu, 120; cœur affolé, dyspnée, salivation et troubles méningés. L'animal est couché, et ne veut pas se lever. Température : 41°. Je pense au charbon. Au moment où je vais procéder à une injection toni-cardiaque, *l'animal meurt*. L'autopsie est effectuée sur le champ et révèle une énorme congestion du foie, avec vésicule biliaire hyperdilatée, une légère congestion du poumon et de la rate. Je conclus à la piroplasmose. Envoi de frottis de sang et de pulpe d'organes au laboratoire, qui répond le 30, en précisant le diagnostic : theilériose.

OBSERVATION II. — Le 4 juillet, je suis à nouveau appelé pour la vache n° 4 du même troupeau. T° 41°3. Cœur tendu. Salivation. Hébétude. Avorte à 3 mois dans la nuit. Diagnostic posé, piroplasmose, confirmé le 8 par le laboratoire qui répond « très nombreuses *theileria* ».

Traitement employé le 4 : 80 cm³ *d'antimosane*, intraveineux et huile camphrée.

Le lendemain l'animal est encore à 40° ; je fais 40 cm³ d'antimosane et de l'huile camphrée.

Les jours suivants la fièvre cède, mais l'animal est très faible, l'appétit nul, la déglobulisation est intense.

Le 17, une transfusion de sang (2 litres) est effectuée.

Le 18, 2 litres de sérum glucosé sont injectés.

Le 20, nouvelle transfusion.

A partir de ce moment, la malade entre en convalescence mais se rétablit très lentement, aidée par des injections quotidiennes de cacodylate de soude.

OBSERVATION III. — Entre temps, le 6 juillet, je dois intervenir pour la vache n° 8 et pour la même cause; toujours confirmé par le laboratoire.

Symptômes graves et identiques. T° 41° au moment de l'injection de 80 cm³ *d'antimosane*.

Le lendemain la température est encore à 40° et 40 cm³ d'antimosane sont injectés.

La température ne redevient normale que progressivement et lentement. La déglobulisation et l'asthénie sont importantes, quoique moindres que chez le sujet 4.

La malade est soutenue avec du café et du thé chauds, et des injections de sérum glucosé.

La convalescence est longue.

OBSERVATION IV. — Le 4 ou le 5 août, en mon absence, mon remplaçant est appelé dans la même exploitation. Ses occupations ne lui permettent de se rendre à la ferme que dans la soirée du lendemain. Il y

trouve une Charollaise, présentant les symptômes décrits dans les précédentes observations et conclut à la piroplasmose. Il injecte 1 g. de *gonacrine* en injection intraveineuse, mais *la malade succombe* dans la nuit.

Les frottis de sang examinés au laboratoire, répondent toujours : theilériose.

Observation V. — A mon retour de France, fin septembre, le troupeau Charollais est en parfait état. Les sujets 4 et 8 ont retrouvé leur état normal.

Mais le 18 octobre, je suis appelé pour la vache n° 15 et me trouve en présence des mêmes symptômes, avec toujours prédominance de l'hyperthermie : 41°8. Je conclus à la theilériose, diagnostic qui devait être confirmé le 20, par le laboratoire.

Deux injections *d'antimosane* : 80 cm^3 le 18, 40 cm^3 le 19 sont faites. Le lendemain 20 octobre, la malade va mieux et recommence à manger : T° 39°. L'état normal revient rapidement, et le 30 l'animal peut être remis au troupeau.

A la date du 2 décembre 1932, *je procède à la deuxième prémunition contre l'anaplasmose et la babésiellose de tout l'effectif.* Aucune réaction post-vaccinale.

Observation VI. — Le 24 février 1933 on vient me chercher d'urgence, pour un des taurillons (2 ans) : T° 41°5, 110 pulsations, frissons, salivation, hébétude.

Diagnostic de theilériose, confirmé sur frottis, le 27, par le laboratoire. J'injecte 1 g. de *gonacrine*. Le lendemain 25, toute trace de maladie a disparu. L'animal mange et retrouve sa vitalité.

Observation VII *(Deuxième accès pernicieux grave).* — Le 28 février, la ferme m'alerte pour la vache 4, *objet de l'observation II :* T° 41°, salivation et symptômes d'hébétude, faiblesse du cœur, éruption vésiculo-pustuleuse caractéristique. Je diagnostique la theilériose, confirmée le 3 mars par le laboratoire.

Injection de *gonacrine* et d'huile camphrée.

Le lendemain la température étant encore à 41°, je renouvelle la gonacrine.

Le 5 mars, la température est de 39°, puis baisse les jours suivants. Mais la malade se remet mal, fait preuve de peu d'appétit, on la soutient avec du café et du thé, pendant quelques jours. La convalescence est longue, et à l'heure actuelle, la vache est encore l'objet de piqûres au cacodylate de soude. C'est désormais une non-valeur.

Observation VIII *(Deuxième accès grave).* — Le 14 mars, un nouveau cas m'oblige à intervenir. Il s'agit de la vache n° 8, *objet de l'observation III.* Le diagrostic est confirmé le 16, par le laboratoire. Atteinte très grave, T° 42°2, pulsations 150, cœur très tendu, pouls veineux, phénomènes méningés se traduisant par une grande excitabilité. Salivation. Lésions cutanées caractéristiques.

1 g. de *gonacrine* est injecté. Le lendemain la température est à 38°. Tout est rentré dans l'ordre, la vache mange et 2 jours après elle est remise au troupeau.

OBSERVATION IX. — Le 25 mars, je me rends à la ferme, pour le taureau adulte, qui présente toujours les symptômes décrits mais avec de l'hébétude. T° 41°.

J'injecte 1 g. de *gonacrine*. Je porte le lendemain des frottis de sang au laboratoire, et l'examen décèle des *theileria*.

12 h. après l'injection de gonacrine, la température était de 39°. 24 h. après, de 38°2.

Il résulte de ces quelques observations que *sur les 23 bovins Charollais importés et prémunis* contre les piroplasmoses, j'ai eu à enregistrer *9 cas de theilériose grave, dont 2 mortels*, tous confirmés par les examens du laboratoire. Le premier cas s'est révélé 2 mois après la prémunition (2 avril-27 juin).

Il semble que la prémunition du 2 avril 1932 a dépassé les limites assignées à la méthode et que *le virus vaccin injecté a profondément infecté les patients*.

L'hypothèse d'une réinoculation, admissible pour les premiers cas, ne l'est guère pour les derniers. L'étable est très bien tenue. Ces animaux sont toilettés tous les jours. Les tiques avaient complètement disparu. D'autre part, la ferme possède d'autres troupeaux (marocains, croisés Charollais dont plusieurs, 75 o/o, croisés zébus) non prémunis ; il n'y a pas eu, au cours des 12 derniers mois, de mortalité ou de morbidité par piroplasmose, dans ces troupeaux, moins bien soignés, couverts de tiques.

Les vaches n° 4 et n° 8 ont marqué toutes deux, en pleine saison froide, une deuxième atteinte grave, 8 mois après la première (juin 1932-février 1933). Dans ce cas particulier, il ne saurait encore moins s'agir d'une réinoculation. Il s'agit plutôt d'accès pernicieux survenant comme pour les cas publiés par le professeur BRUMPT (1923 et 1924), chez des animaux porteurs de germes.

CONCLUSION

Il semble que la theilériose, inoculée sous forme de virus-vaccin, soit susceptible de donner des rechutes graves sous l'influence de facteurs mettant l'organisme en état de moindre résistance (chaleur de l'été — pluies froides d'hiver — gestation).

De ces quelques notes, une autre remarque peut être dégagée. *La gonacrine s'est monirée généralement plus active* que l'antimosane, par *son efficacité* (1 seule injection) et sa *rapidité d'action* (retour à la santé en 12 à 24 h.), compte étant tenu (sauf pour l'observation IV) qne ces médicaments ont toujours été utilisés, dans les premières heures de la poussée thermique.

Existe-t-il des rechutes dans la theilériose Nord-Africaine ?

Par H. Velu.

Au cours de leurs recherches sur la theilériose, Edm. Sergent et ses collaborateurs ont constaté après l'accès de première invasion des accès de réinoculation.

Sur 280 animaux guéris de leur accès aigu et réinoculés 61 ont fait un accès, soit 22 o/o, et 9 sont morts, soit 3 o/o. Ainsi s'expliquerait le grand nombre d'animaux indigènes, vivant dans le bled, qui se montrent sensibles à un virus fixe très virulent.

Par contre sur un très grand nombre de bovins guéris d'un accès de theilériose (plus de 500), le professeur Sergent et ses collaborateurs n'ont jamais observé de rechutes parasitaires au stade d'infection latente post-fébrile.

Ces rechutes peuvent-elles cependant exister ? ou faut-il attribuer à des réinfections tous les accès secondaires ?

D'après Bevan (1) « *Theileria parva* peut exister, sous une forme inconnue, qui peut rester latente ou inactive jusqu'au moment où l'influence qui l'entrave disparaît et permet à nouveau le développement ».

Cowdry et Danks (2) n'acceptent pas cette opinion de Bevan sur les rechutes à *Th. parva* parce que la possibilité des réinfections n'a pas été éliminée.

Du Toit (1931) a essayé de déterminer des rechutes chez des animaux apparemment guéris d'East Coast fever. Bien qu'il ait employé la splénectomie préconisée par de Kock et Quinlan (1926) et d'autres méthodes identiques il n'a obtenu que des résultats négatifs. Le fait n'a rien de surprenant. *Des tentatives très nombreuses ont été faites dans le but de provoquer, dans un but diagnostique, des accès fébriles caractéristiques chez des chevaux chroniquement infectés d'anémie pernicieuse ; toutes ont échoué,* — sur des animaux qui, ultérieurement, ont cependant présenté des accès graves, en dehors de toute possibilité de réinfection.

Yakimoff, en Transcaucasie, n'a pas été plus heureux que Du Toit : Par inoculation de virus pestique, il a fait sortir tous les piroplasmes latents sauf les *Theileria*.

(1) Bevan (E. W.). East Coast fever. The Theory of latency. *Trans. Roy Soc. Trop. Med.*, 1924, t. XVIII, p. 328.

(2) Cowdry et Danks. *Studies on East Coast Fever. Parasitology*, Febr. 1933, p. 1.

Cependant dès leurs premières expériences DSCHUNKOWSKY et LUHS ont signalé chez des animaux apparemment sains des évolutions aiguës mortelles à *Theileria* consécutives à l'infection naturelle ou expérimentale de peste bovine, *ou bien à des saignées importantes.*

Des faits identiques ont été rapportés depuis par HOLMES aux Indes, MASON, DOYLE en Egypte, SCHERN en Anatolie.

Mais le cas le plus caractéristique d'accès pernicieux au cours d'une infection chronique est celui du taureau de BRUMPT qui inoculé le 9 septembre 1920, fait le 4 janvier 1921 *un accès pernicieux de theilériose* dont il meurt le 5 janvier, alors qu'il *était à l'abri de toute chance de réinfection.*

Il est bien évident que dans les pays où la theilériose est enzootique il est impossible d'établir d'une manière irréfutable la possibilité des rechutes.

Nous croyons cependant utile de signaler quelques observations faites au Maroc, et qui sans être démonstratives paraissent favorables à cette hypothèse.

En mai 1924, alors que nous procédions à des essais de vaccination intradermique contre le charbon bactéridien, une épizootie de theilériose semble avoir été déclanchée par la vaccination. Sur un troupeau d'environ 200 bovins marocains ou croisés la maladie apparut une huitaine de jours environ après la vaccination. Vingt vaches furent atteintes. Quatre moururent. Un examen attentif a révélé la présence de quelques tiques adultes sur quelques animaux. L'examen des frottis a permis de diagnostiquer la theilériose.

Il est difficile d'admettre que des vaches marocaines ou croisées aient attendu l'âge de 6 à 8 ans pour faire leur accès de première invasion. Malgré la présence de tiques, il semble difficile d'accepter sans réserves la possibilité d'aussi nombreux cas de réinfection sur des sujets âgés. L'hypothèse du rôle possible de la vaccination qui aurait déclanché un accès pernicieux de rechute *ne doit pas être éliminée a priori* malgré les constatations expérimentales négatives. Ces faits ne sont pas en effet isolés.

Deux ans plus tard, en 1926, des observations analogues ont été relevées dans un autre élevage. M. T... achète au mois de juin des animaux destinés à l'engraissement. Il les met dans un troupeau vacciné en avril contre le charbon bactéridien, à l'exception d'un veau qui avait échappé à l'intervention. Le 24 juillet ce veau meurt après une maladie de quelques heures. Le Laboratoire diagnostique le charbon bactéridien et la vaccination est pratiquée le 26 juillet. Du 2 au 12 août, 10 animaux sur 30 achetés meurent après avoir présenté les symptômes cliniques caractéristiques de la theilériose.

Le Laboratoire confirme ce diagnostic. *Aucun des animaux vaccinés au printemps n'est atteint.*

Comment peut-on expliquer ces faits ?

Pourquoi les autres animaux beaucoup plus nombreux, non vaccinés en juillet, n'ont-ils pas été touchés ?

Malgré l'absence de preuves absolues *il semble logique d'admettre la possibilité de rechutes à la faveur de la vaccination.*

Ces années dernières l'abatage des femelles au-dessous de 8 ans était interdit au Maroc. Celles qui remplissaient les conditions requises pour être sacrifiées étaient en général amenées dans les abattoirs surveillés, parfois de fort loin. Il n'était pas rare de les voir mourir de theilériose, ou tout au moins faire un accès grave pendant leur séjour dans les stabulations des abattoirs. Peut-on admettre que chez elles l'accès de première invasion ne se soit produit qu'à l'âge de 8 à 12 ans. Ce n'est guère possible quand on sait que la presque totalité des animaux indigènes sont infectés. Bien que la démonstration n'en ait pas été faite, il semble ici encore logique d'admettre *la possibilité de rechutes graves sous l'action de causes favorisantes : fortes chaleurs, déplacements longs et pénibles.*

En résumé, malgré l'absence de preuves expérimentales, et malgré l'impossibilité d'élimination des réinfections en zone enzootique, il semble logique de retenir certains faits cliniques qui paraissent être en faveur de la possibilité des rechutes dans la theilériose nord-africaine. Rejeter cette hypothèse des rechutes, ce serait admettre la fréquence des réinfections. Ce serait aussi accorder bien peu de valeur à la prémunition, consécutive aux inoculations naturelles ou expérimentales, démontrée par les faits.

A propos de la trypanosomiase virulente du porc,

Par G. BOURGUIGNON.

C'est avec l'intérêt le plus vif que nous avons pris connaissance d'une note nouvelle sur la trypanosomiase virulente du porc, parue dans le numéro d'octobre 1932 de ce *Bulletin*, sous la signature du docteur J. SCHWETZ, dans laquelle, après un bref rappel historique de la question, l'auteur présente les conclusions « de nouvelles observations et expériences qui seront exposées en détail dans une étude spéciale », non encore parue à ce jour.

Ayant eu nous-même l'occasion d'observer personnellement à Stanleyville en 1932, en l'absence du docteur SCHWETZ, une pous-

sée épidémique *naturelle* de trypanosomiase virulente chez le cochon, qui offrait des caractéristiques polymorphiques similaires à celles décrites par cet auteur, il nous a paru utile de présenter également nos propres observations dans ce *Bulletin*, d'autant plus que nos conclusions ne sont pas les mêmes que celles énoncées par notre éminent confrère.

OBSERVATION I. — Le 23/2/32, on nous apportait les organes d'un cochon mort « subitement » au km. 15 de la route de Stanleyville-Buta, provenant de l'élevage de M. M... sommairement établi et pratiquant à la mode indigène l'élevage de cochons en forêt. Ce cochon avait été trouvé mort à l'aube et nous examinâmes en fait ses organes au moins 5 heures *post mortem*. Néanmoins le sang du cœur en goutte épaisse révéla, à côté d'une grande quantité de débris nucléaires, la présence *de rares trypanosomes du type* congolense.

Au moyen de ce que nous pûmes recueillir de sérosité cardiaque, de suc ganglionnaire et de sang veineux, nous inoculâmes un cochon neuf. Dans la suite, ainsi qu'il fallait s'y attendre, cette inoculation *in extremis* ne donna aucun résultat.

OBSERVATIONS II et III. — Le jour même nous nous rendîmes au km. 15 et procédâmes à l'examen du troupeau de M. M.

Deux cochons furent ainsi reconnus trypanosomés, l'un d'eux présentait bien quelques signes de fatigue, mais l'autre était parfaitement alerte.

Ces cochons furent ramenés le soir même à Stanleyville en observation, mais le lendemain comme on se disposait, à la première heure, à en prélever des frottis de sang, nous trouvâmes un cochon mort et l'autre mourant.

L'examen du sang de ces cochons nous montra à première vue les types morphologiques de trypanosomes suivants, bien nets et non en division :

1° Types *congolense* divers, les uns courts, trapus, sans flagelle, à blépharoplaste bien latéral, les autres de taille beaucoup plus grande, enfin certains se rapprochant du type *Simiæ*.

2° Types *montgomeryi* et types intermédiaires entre le *congolense* et le *montgomeryi*, à blépharoplaste bien latéral.

3° Types *simiæ* avec flagelle et blépharoplaste tantôt latéral, tantôt sub terminal ou même terminal selon que l'extrémité postérieure du trypanosome était plus ou moins obtuse, certains types extrêmes rappelant même morphologiquement le type *uniforme*.

4° Types intermédiaires entre le *T. simiæ* et le *T. Rodhaini*, certains à blépharoplaste nettement terminal, avec membrane très mince, mais peu ou pas de flagelle.

L'examen approfondi du sang de ces deux cochons nous fournit finalement, en infection naturelle, toute une gamme morphologique comprenant outre les types classiques *congolense*, *montgomeryi* et *simiæ*, des types intermédiaires semblant rattacher morphologiquement ces trypanosomes entre eux.

Certains types intermédiaires extrêmes se rapprochaient en outre beaucoup d'une part du *T. Rodhaini* et même d'autre part du *T. uniforme*.

Le sang du cochon mourant fut inoculé par nous aux animaux suivants : singe, cochon, lapin, mouton, bouc, cobaye adulte et cobaye jeune, rat gris, rat blanc, veau, poule et pigeon.

Ces inoculations expérimentales sont restées négatives ; il est possible qu'il faille en imputer l'insuccès au fait que le donneur était *in extremis*, sa mort survenant à peu près au moment de la dernière inoculation.

Observation IV (Cochon n° 485). — Du même troupeau, le 26 février 1932, *c'est-à-dire au moment même de l'épidémie virulente*, nous isolâmes un cochon qui ne présenta jamais que des types *montgomeryi* et *congolense* de belle taille, jamais de polymorphisme ; sa maladie était très bénigne. Une troisième série d'inoculations fut pratiquée avec ces trypanosomes.

Observations V et VI. — Nous trouvâmes encore deux nouveaux cochons trypanosomés de types *Congolense* le 10 mars 1932, d'infection bénigne.

Conclusions

Ayant dû quitter Stanleyville le 22 mars pour venir reprendre d'urgence la direction du laboratoire d'Elisabethville, nous n'avons pas pu continuer l'observation des cochons résistant à la maladie, ni celle de leurs sub-inoculations expérimentales.

Nous nous bornons donc à présenter seulement des conclusions au sujet de leur infection dans la nature.

Il est certain que nous avons eu affaire en même temps à deux sortes de trypanosomiases, l'une peu virulente à trypanosomes du type *congolense-montgomeryi*, l'autre virulente et à trypanosomes polymorphes.

Nous ignorons totalement les causes de ce polymorphisme, mais nous sommes en droit de supposer qu'il s'agissait d'une infection mixte que nos inoculations *in extremis* n'ont pas pu départager.

Nous pensons qu'au *T. congolense* banal, le *T. simiæ* virulent a pu venir se superposer et que ce dernier trypanosome présente chez le cochon des variations individuelles très appréciables, notamment dans les périodes d'hyperactivité et surtout *iu extremis*.

C'est ainsi que dans une trypanosomiase du cochon à *T. simiæ* que nous venons de dépister à 250 km. d'Elisabethville, et qui fera l'objet d'une étude spéciale illustrée de microphotographies, certaines formes de ce *T. simiæ* sont tellement déconcertantes que nous ne pouvons pas encore à l'heure actuelle nous prononcer sur leur signification.

Aussi nous sommes de plus en plus convaincu que la morphologie n'est pas un critère bien probant pour départager les espèces trypanosomiques si voisines incluses dans le groupe *congolense*, c'est-à-dire, que la taille, la largeur de la membrane ondulante, la

longueur du flagelle quand il existe et même la position de blépharoplaste, peuvent présenter des différences individuelles telles qu'elles créent des types dits intermédiaires et sont aptes à induire en erreur.

Nous ne pensons donc pas qu'il faille adopter l'espèce nouvelle *T. porci* du docteur SCHWETZ et faire tomber, ainsi qu'il le propose, « les espèces *T. simiæ*, *rodhaini*, *montgomeryi*, comme non valables ni comme noms d'espèces, ni même comme noms de sous-espèces », *car selon le raisonnement de cet auteur, étant donné que le polymorphisme de* T. porci *inclut également la morphologie du type* congolense, *il faudrait dès lors que ce dernier également tombât comme non valable.*

De l'emploi du naganol dans le traitement préventif de la dourine chez les baudets étalons,

Par Mlle G. CORDIER et J. MÉNAGER.

Malgré les résultats peu encourageants (1) enregistrés en 1931-1932, lors d'une tentative de prévention de la dourine sur les baudets étalons de l'établissement d'élevage de Sidi-Tabet, nous avons tenu à reprendre les essais en apportant quelques modifications à la technique des injections.

Des différents auteurs qui se sont intéressés à la question de la préservation des élevages contre les trypanosomes par le naganol, seul, YAKIMOFF (2) n'a point signalé d'accidents consécutifs aux inoculations. Au contraire JACOTOT (3), CÈBE (4), ont montré que le BAYER 205 n'était pas inoffensif pour les chevaux sains de race indochinoise qu'ils désiraient protéger contre le surra.

A notre tour nous présentons dans cette note quelques observations qui corroborent celles des précédents chercheurs et qui soulignent les inconvénients qui résultent de l'emploi du naganol dans la chimioprévention de la dourine.

(1) Etude sur la dourine par Mlle CORDIER et M. J. MÉNAGER.

(2) YAKIMOFF, S. BELAWINE et S. F. RUBKHEWITSCH. L'immunisation contre la dourine par le BAYER 205 (Naganol). *Office International des Epizooties*, t. IV, fasc. 1, juillet-août 1930.

(3) JACOTOT. Sur la prévention du surra équin par le Naganol, en Indo-Chine. *Bull. Soc. Path. exotique*, 12 nov. 1931, p. 840.

(4) CÈBE. Recherches sur l'action préventive du naganol dans le surra expérimental équin à *Trypanosoma annamense*. *Bull. Soc. Path. exotique*, 12 octobre 1932, n° 8.

Neuf baudets étalons pyrénéens, d'un poids moyen de 300 à 350 kg., provenant du haras de Sidi-Tabet, ont été mis à notre disposition à l'Institut Arloing dès le mois de novembre dernier. Nous les avons répartis en trois lots.

Premier lot. — Cinq sujets (n°s 12, 15, 16, 18, 19), âgés respectivement de 9 ans, 14 ans, 12 ans, 2 ans, 15 ans, composent ce lot pour lequel il est prévu 3 injections intramusculaires de naganol aux doses de 2 g., 3 g. et 2 g. 5 en solution au 1/10e aux intervalles de 8 jours entre la première et la deuxième injection de 15 jours entre celle-ci et la troisième.

Les baudets n°s 15, 16 et 18 sont neufs au traitement, les deux autres (12 et 19) ont subi en janvier 1932 la prévention au naganol (ils avaient d'ailleurs fortement réagi aux deux inoculations intraveineuses de 2 et 3 g. faites à cette époque).

Le 7 novembre 1932, nous procédons à la première inoculation de 2 g. dans les muscles fessiers en un seul point pour les n°s 12, 15, 16, en deux points pour les n°s 18 et 19.

Le 8 novembre, environ 20 h. après, les animaux offrent les particularités suivantes :

N° 12. — Gros œdème des bourses, du nez, des joues, des lèvres, des paupières, raideur du rein, pas de fourbure.

N° 15. — Gros œdème des bourses, du nez, des lèvres, des paupières, pas de fourbure.

N° 16. — Œdème de l'extrémité du fourreau, des lèvres, du nez ; les paupières supérieures sont très tuméfiées, pas de fourbure.

N° 18. — Gros œdème de l'extrémité du fourreau, œdème chaud de la lèvre et des paupières ; pas de fourbure.

N° 19. — Œdème moyen des bourses et du fourreau.

Tous sont abattus, sans élévation thermique.

Le 9 novembre, l'aspect clinique reste le même. Le 10, les œdèmes sont en régression. On note une plaie suintante du pli du jarret chez le n° 19 et une plaie suintante de la couronne chez le n° 15 (crapaudine).

Le 12 novembre, les œdèmes ont disparu sauf pour le n° 16 chez lequel persiste un gros œdème de l'extrémité du fourreau.

A aucun moment nous n'avons constaté de signes de fourbure après la première injection.

Deuxième injection le 14 novembre 1932. — 3 g. de naganol dissous dans 30 cm^3 d'eau distillée ; l'inoculation est faite en un seul point pour les n°s 12, 15, 16 en deux points pour les n°s 18, 19.

Dès le lendemain et dans les jours qui suivent les œdèmes des bourses, de l'extrémité du fourreau, réapparaissent avec une intensité variable ; sur le n° 16 un volumineux œdème en champignon,

de l'extrémité du fourreau, a été visible pendant toute la durée du traitement. En outre, une tuméfaction est constatée au point de piqûre sur le n° 15, en même temps que toutes les plaies semblent s'exacerber : plaie de la couronne sur le n° 15, crevasses suintantes du jarret et du paturon sur le n° 19. Enfin quelques signes fugaces de paralysie sur le n° 15, complètent ce tableau clinique.

Des injections d'adrénaline en solution au 1/1.000^e à raison de 5 cm^3 par sujet et par jour n'ont pas eu une influence bien marquée sur la régression des œdèmes.

A partir du 25 novembre l'état général des baudets 16 et 19 s'aggrave ; le 25 novembre le n° 16 est en décubitus latéral gauche et couvert de plaies cutanées ; il meurt le 26 au matin. Le n° 19 est en position couchée presque permanente depuis le 28 novembre ; il présente un gros œdème et un eschare décubital dans la région huméro-radiale gauche. Il meurt le 30 novembre. L'autopsie met en lumière une très grosse vascularisation veineuse du mésentère. La veine cave sera trouvée gorgée de sang. Les organes abdominaux paraissent normaux à l'exception des reins très congestionnés dont le hile est le siège d'un léger œdème gélatiniforme. La vessie est pleine, ses parois sont tapissées d'un dépôt jaune verdâtre, finement granuleux.

L'ouverture du cadavre 16 permet de reconnaître un œdème gélatiniforme du conjonctif sous-cutané et une grande quantité de sérosité ambrée roussâtre, dans les cavités thoracique et abdominale ; le foie est friable, les reins boueux, congestionnés dans la zone corticale avec des traces de pus dans le bassinet. La vessie est entièrement vide. Les ensemencements de sang et de moelle osseuse ainsi que les inoculations de ces produits aux petits sujets de laboratoire nous ont montré l'inexistence d'une origine microbienne pouvant expliquer la mort.

Convaincus que le médicament était seul en cause nous n'avons pas donné suite au projet d'une troisième injection prévue à la date du 1er décembre.

Depuis cette époque nous avons, le 12 avril dernier, essayé à nouveau l'effet du naganol sur le baudet 15 qui était resté en observation constante à l'Institut ARLOING. Une dose de 2 g. dans 20 cm^3 en injection intramusculaire en un seul point n'a provoqué qu'une tuméfaction locale sans douleur, ni chaleur.

DEUXIÈME LOT. — Ce lot est composé de 2 sujets : le n° 14 âgé de 2 ans, le n° 11 âgé de 2 ans, n'ayant donné lieu à aucune remarque antérieure et destinés à recevoir des doses massives de BAYER 205 en deux fois.

PREMIÈRE INJECTION. — Le 7 novembre 1932, 5 g. dans 50 cm^3

d'eau distillée sont injectés en deux points dans les muscles fessiers du n° 14; la même quantité est introduite dans la jugulaire droite du n° 11.

Le lendemain ces deux baudets présentent un gros œdème dans la région des bourses, du fourreau, du périnée et une tuméfaction marquée des paupières et des lèvres, leur aspect est celui d'animaux abattus.

Le 10 novembre, les paupières sont normales, les œdèmes persistants et on découvre en outre un léger épaississement œdémateux en avant du poitrail et dans la région abdominale.

Deuxième injection. — Le 14 novembre, les œdèmes sont encore visibles, néanmoins on décide de faire la deuxième injection. A cet effet, chacun des baudets reçoit 5 g. de naganol dans 50 cm^3 d'eau distillée, en deux points dans les muscles fessiers. Simultanément, le n° 11 est traité au chlorhydrate d'adrénaline (5 cm^3 sous la peau, d'une solution au 1/1.000e) injection qui est répétée à la même dose pendant les 5 jours qui suivent.

En dépit de cette médication adjuvante le baudet 11 marque encore une sensibilité très nette à l'action du Bayer 205 : fourbure des antérieurs, incoordination des mouvements, hyperthermie (40°2) signes qui persistent jusqu'au 20 novembre. A ses côtés, le n° 14 conserve une apparence presque normale si l'on excepte les œdèmes des bourses et de l'interars qui cessent d'être visibles le 17 novembre.

Troisième lot. — Ce lot comprend les baudets nos 17 et 10 de 10 et 9 ans ; le premier traité préventivement au naganol en décembre 1931 avait à cette époque fortement réagi aux injections, le second est neuf au traitement.

Ils reçoivent par voie veineuse, deux injections de 2 g. et 3 g. de naganol en solution au 1/10e les 7 et 14 novembre 1932. Nous ne nous attarderons pas à retracer les symptômes observés sur ces deux animaux qui, à l'égard de ceux des autres lots, ont été sensibles à l'action du Bayer 205 déjà dès la première inoculation, surtout le n° 17 qui s'est trouvé dans le même état critique que lors de l'expérience de 1931 : fourbure, œdèmes volumineux, abattement, plaies cutanées, etc...

La deuxième injection a encore accentué ces troubles dont la durée s'est prolongée au delà du 20 novembre.

Peu encouragés par ces résultats nous n'avons pas jugé utile d'éprouver la résistance au trypanosome de la dourine des baudets ainsi traités ; d'ailleurs sur les 7 survivants, 5 étaient réclamés fin décembre par leur acquéreur car au moment où l'expérience débutait ces baudets venaient d'être vendus pour la boucherie sous

réserve que leur nouveau propriétaire nous autoriserait à poursuivre nos essais de traitement.

En définitive il nous est resté les n°s 10 et 15.

Le 24 février 1933, soit 3 mois et 10 jours après la dernière injection de naganol, le n° 10, qui avait reçu au total 5 g. en 2 fois, est infecté par voie sous-cutanée à l'aide d'une solution au tiers en eau physiologique de liquide d'œdème prélevé dans les testicules d'un lapin atteint de dourine.

Une numération nous a permis de compter 45 trypanosomes dans cette solution d'épreuve.

Le témoin de cette expérience est un lapin D/36 qui est reconnu parasité le 9 mars.

Le baudet 10 n'a encore jamais présenté le moindre symptôme de dourine, sa température s'est maintenue normale ; cependant dès le 11 mars son sang était infectant pour un lapin neuf D/37, et il a continué à être infectant pour des lapins inoculés le 24 mars puis le 6 avril, à raison de 35 à 40 cm^3 par voie intrapéritonéale et de 2 à 3 cm^3 par voie intratesticulaire.

Cette chimio-prévention par le naganol pourrait, à la rigueur, en dépit des réactions vives qu'elle provoque, être appliquée, dans une certaine mesure, aux étalons appelés à courir les risques d'une contamination naturelle, si son efficacité était reconnue au delà d'un délai de 3 à 4 mois ; malheureusement il ne semble pas que la durée de préservation atteigne ces limites ; dans ce cas il paraît peu indiqué de traiter les baudets étalons par le BAYER 205, avant l'envoi aux stations de monte, d'autant que des observations faites, outre les effets signalés plus haut, on a aussi remarqué une certaine frigidité consécutive au traitement.

En résumé, il découle de notre expérimentation, que la chimio-prévention de la dourine par le naganol doit être déconseillée sur les baudets étalons pyrénéens car les injections de ce produit entraînent des troubles graves : vaso-dilatation avec comme conséquences des œdèmes persistants, de la fourbure, des manifestations cutanées, une exacerbation des plaies, etc..., quel que soit l'âge des sujets et quelle que soit la voie d'introduction choisie (veine jugulaire ou muscles fessiers).

D'autre part, cette médication mise en œuvre, avant le départ pour les stations de monte ne semblerait pas conférer aux sujets traités une résistance solide pour toute la durée de la saison.

Laboratoire de l'Institut ARLOING *de Tunis.*

Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés,

Par C. MASSIAS.

Les recherches bactériologiques (1), entreprises pour découvrir le microbe spécifiquement pathogène du béribéri, ont confirmé le rôle capital du riz et des glucides du riz dans l'étiologie du béribéri, quelle que soit l'hypothèse théorique qu'adoptent les auteurs. Pour presque tous, la carence du facteur B est primordiale (auteurs hollandais (2) notamment). Pour d'autres (auteurs japonais (3), MAC CARRISON), il s'agirait d'une toxine du riz poli.

Le facteur hydrosoluble B ou vitamine B a été scindé par Mme RANDOIN (4) et R. LECOQ en trois facteurs : le facteur B^1 antinévritique, détruit en deux heures à 120°, le facteur B^2 d'utilisation nutritive des glucides, le facteur B^3 qui « présiderait à l'utilisation de l'énergie incluse dans les potentiels nutritifs ».

CASTLE (5) a montré l'importance de la muqueuse gastrique dans l'anémie pernicieuse; le facteur gastrique, thermolabile à 70°, n'est efficace qu'après son union à un facteur extrinsèque, voisin ou même identique à la vitamine B d'après STRAUSS et CASTLE (5).

(1) NOEL BERNARD. Recherches sur le béribéri. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, vol. XLVII, n° 5, pp. 505-578.

(2) JANSEN, KINNERSLEY, PETERS et RÉADER. Action curative de la vitamine antinévritique du riz. *Biochem. Jl.*, 1930, vol. XXIV, n° 6, pp. 1824-1826; COHEN (A. J.) et AZIR. Bijdrage tot de kennis van de werking van vitamine B (JANSEN and DONATH) bij beriberi. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1932, June 7, vol. LXXII, n° 12, pp. 738-761; AALSMEER (W.-C.). Enkele waarnemingen bij de behandeling van lijders aan beriberi. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1932, Feb. 15, vol. LXXII, n° 4, pp. 206-212; VAN VEEN (A.-G.). Over het B^1-vitamine-gehalte van geslepen rijst en van zilvervliesrijst. *Ibid.*, 1932, Aug. 16, vol. 72, n° 17, pp. 1146-1150; VAN VEEN (A.-G.). *Meded. Dienst. d. Volksgezondheid in Nederl. Indië*, 1931, vol. XX, Pt. 2, pp. 73-79; NORMET et GAFFIÉRO. Polynévrite d'origine vraisemblablement béribérique avec complications cardiaques chez un Européen. *Bull. Soc. méd. chir. Indo-Chine*, avril 1932, pp. 314-327.

(3) OHMORI (KENTA), OKAMOTO (HISATA), HARA (MINORU), NAKAMURA (SOJI) et KUROKAWA (KIYOYUKI). Studien über das sogenannte Oryzatoxin als Ursache der Beriberi-Krankheit. *Kisato Arch. Exper. Med.*, 1931, oct., vol. IIIV, n° 4, pp. 315-340

(4) Mme RANDOIN et H. SIMONNET. Les vitamines. Colin, 1932. Les données et les inconnues du problème alimentaire. *Les Presses universitaires de France*, 1927.

(5) STRAUSS et CASTLE. The Extrinsic Deficiency Factor in Pernicious and Related anemies. *The Lancet*, 16 juillet 1932.

Le groupe des vitamines B se trouve surtout dans les substances riches en noyaux cellulaires : levure de bière, germes de céréales, cervelle, foie, certains légumes, etc...

JANSEN en 1929 a isolé, de 100 kg. de polissures de riz, 50 mg. de vitamine pure antibéribérique.

JANSEN et DONATH ont réalisé une vitamine B pure injectable.

L'importance des troubles gastro-intestinaux, ralentissement du transit, assimilation diminuée des glucides, altération des sécrétions, infection de la muqueuse, diarrhée et constipation, sont bien connus chez les individus carencés en vitamine B (GROSS, MAC CARRISSON, EDDY, SHERMAN, MAC COLLUM, ROWLANDS et BROWNING, L. RANDOIN, R. LECOQ, etc...., voir à ce sujet la revue de R. CLÉMENT sur « Vitamines B et fonctions digestives ». *Presse médicale*, n° 75, 17 septembre 1932, pp. 1420-1422).

Les indigènes de nos Colonies, particulièrement les Annamites des classes miséreuses, ont une alimentation composée à peu près exclusivement de riz, en plus ou moins bon état de conservation (1), de poisson, d'une sauce complexe de poisson dite Nuoc-mâm, issu d'une putréfaction spéciale dont la fabrication a fait l'objet de publications récentes de BOËZ. Très souvent la ration de poisson et de Nuoc-mâm est dérisoire. Ai-je besoin d'ajouter que la ration de légumes, riches en vitamines, est extrêmement faible ; elle peut même manquer. En un mot ces populations ont une alimentation presque exclusivement composée de glucides, sans un apport suffisant d'azote. Il leur manque aussi du phosphore, du calcium.

La quantité minima de protides nécessaire à un individu pour le maintien de son équilibre azoté a pu être estimé par LAPICQUE à 1 g. par kg. de poids corporel, SIVEN à 0,45, HINDHEBE à 0,30. Cette dernière quantité n'est souvent pas atteinte.

De plus on sait que les protides sont assimilés à l'état de leurs acides aminés constitutifs.

Le rôle de chacun d'eux a été déterminé : tryptophane pour l'entretien, lysine et cystine pour la croissance, histidine et tryptophane pour la régénération globulaire (FONTÈS et THIVOLLE).

Si des maladies ont une cause microbiologique, on peut concevoir qu'il en est d'autres qui ont une cause biochimique.

En présence des malades carencés en acides aminés et vitamines B, il m'est presque impossible, au moins à l'hôpital, de leur donner un régime compensateur. De plus il est difficile de combattre des habitudes alimentaires nocives, certes, mais comment faire au meilleur compte possible et assez rapidement ?

(1) Au sujet de la composition chimique des paddy et des différents riz, de leur altération, voir NOËL BERNARD et A. LAMBERT. Recherches sur le béribéri. *Archives des Instituts Pasteur Indochine*, n° 2, octobre 1925.

En novembre 1930, je me suis mis en rapport avec la maison BYLA pour la préparation d'un aliment-condiment, apportant sous le minimum de masse, avec la saveur la mieux adaptée au goût annamite les éléments biochimiques qui manquent à la ration.

Depuis deux ans et demi, j'ai traité des centaines de bériberi avec une préparation présentée sous forme de comprimés. Chaque comprimé contient 12 unités-rat de vitamine B de levure de bière. En 1921 (*C. R. Soc. Biologie*, 2 juillet 1921, LXXX, p. 198) H. PÉNAU et H. SIMMONET ont étudié l'action dans la polynévrite aviaire des extraits de levure de bière. De plus chaque comprimé contient des acides aminés, hydrolysats tryptiques des levures, exprimés en : leucine 0,60, cystine 0,05, histidine 0,04, arginine 0,05, polypeptides 0,66, soit 1,50, excipient quantité suffisante pour un comprimé de 2 g.

Je fais prendre 4 comprimés par jour, par repas deux comprimés avec du riz, du potage de riz, de poisson, du Nuoc-mâm. Certains malades les croquent avec gourmandise.

Depuis janvier 1933 j'ai fait prendre le même mélange sous forme de pâte, aromatisée au goût indigène. Cette pâte contient les amino-acides nobles, y compris le trytophane, et une substance, contenue dans le groupe des mono-acides aminés de la caséine et stimulante, à pouvoir remarquable sur la croissance. La pâte est donnée à la dose d'une cuiller à soupe par jour, dose qu'on peut doubler et tripler. Dissoute dans un peu d'eau, ou bien mélangée avec les aliments, elle leur donne une saveur très appréciée des Annamites.

Ces préparations constituent un véritable condiment d'un goût bien préférable et d'une composition biochimique supérieure à certaines pâtes de poisson, qu'on a essayé de faire consommer.

Ce qui fait leur originalité, c'est qu'elles contiennent outre la vitamine B des acides aminés.

Leur conservation en est très facile, le prix très bas : ce qui est capital.

J'ai appliqué le traitement à des bériberis graves dont le diagnostic était indubitable, tous les examens cliniques, sérologiques, hématologiques, bactériologiques ayant permis d'éliminer des syndromes d'autre nature. Les selles ont été examinées à plusieurs reprises, l'ankylostomiase traitée. A part l'essence de chénopode donnée aux porteurs d'ankylostomes et d'ascaris, aucun autre traitement n'a été fait. Plusieurs dizaines de malades ont été suivis des mois, même revus deux ans après le traitement. J'ai observé une action très rapide, décisive dans les formes aiguës avec manifestations cardiaques. En quelques jours, une semaine au plus, cessent les phénomènes aigus d'insuffisance cardiaque, avec tachycardie, orthopnée, bruit de galop.

Les formes avec œdème sont rapidement amendées en deux à quatre semaines, les formes amyotrophiques avec paralysies flasques totales demandent un traitement plus long. Les malades, qui entrent, ne pouvant ni s'asseoir ni marcher, peuvent se tenir debout avec appui et faire quelques pas au bout de trois à cinq semaines, j'appelle ce stade marche 1. Le stade marche 2 (faire 20 m. sans appui) est obtenu en cinq à six semaines ; le stade marche 3 (faire 50 m. au moins), le stade marche 4 (comme un individu normal) sont obtenus en deux mois en moyenne.

En 1930, 275 cas de béribéri, 25 décès, soit 9,09 o/o. Avec le nouveau traitement en 1931, 322 cas, 23 décès, soit 7,14 o/o; en 1932, 274 cas, 8 décès, soit 2,8 o/o. Les décès se sont produits chez des malades arrivés mourants. En 1930 par rapport à la mortalité hospitalière la proportion de décès par béribéri était de 10,77 o/o ; en 1931 elle tombe à 10 o/o ; en 1932 elle n'est plus que de 5,26 o/o. Dans mon hôpital en 1931, 9,05 o/o des hospitalisés, en 1932, 7,92 o/o pour béribéri. En 1928 le nombre des hospitalisés pour béribéri en Cochinchine a été de 3,425 avec 600 décès, soit une mortalité totale de 17,5 o/o (1). Ces données numériques indiquent la gravité et l'extension du béribéri.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Composition des laits au Maroc et alimentation des enfants,

Par G. BELLE.

Dans un travail récent (2) CURASSON établit une comparaison entre le lait des vaches européennes et celui fourni par des vaches congolaises et soudanaises.

Les chiffres qu'il a publiés suffisent, dit-il, « à condamner l'alimentation des enfants avec du lait de vaches africaines, et expliquent qu'en dehors de toute souillure celui-ci puisse aussi causer chez les adultes des accidents gastro-intestinaux par sa seule composition ».

Il conclut que, pour l'instant, il faut avoir recours exclusivement au lait de conserve, pour l'alimentation des enfants.

(1) CAZANOVE. Une enquête récente sur le béribéri en Cochinchine. *Bull. Off. Intern. d'Hyg. Publ.*, 1931, 23 juin, nº 6, pp. 1059-1064.

(2) CURASSON. Note sur la composition du lait de vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* t. XXVI, 1933, nº 3, p. 536.

S'il est exact de dire que les conditions hygiéniques, au milieu desquelles est effectuée la récolte du lait, soient défavorables, il est peut-être exagéré de soutenir que le lait de vaches africaines, en général, ait une composition tellement différente de celui des vaches européennes et du lait de femme. Les conclusions auxquelles s'est arrêté Curasson s'appliquent sans nul doute à l'A. O. F. mais non point à toute l'Afrique. Elles sont discutables en ce qui concerne l'Afrique du Nord en particulier.

Nous avons effectué au Maroc au cours de ees derniers mois quelques analyses qui ont porté :

1° Sur des laits exclusivement marocains ;

2° Sur des laits de mélange.

Nous avons obtenu les résultats suivants, qui représentent une moyenne rapportée au litre de lait.

1° *Laits marocains.* — Ils ont été recueillis dans différents élevages, sur des animaux de tous âges ; les moyennes suivantes ont été calculées d'après 30 analyses de laits individuels.

		Extrêmes	
		Max.	Min.
Densité (à 15°)	1.032,9	»	»
Extrait sec	134,8	158	98
Matière grasse	41,00	60	16
Matières albuminoïdes	35,50	72	21
Lactose anhydre	51,19	63	45
Matières minérales	7,21	15	5

Les résultats obtenus par M. Lagneau, sur 26 analyses, au concours laitier de Meknès, en 1916, diffèrent très peu des précédents :

Densité	1.033,5
Extrait sec	135,3
Beurre	41,10
Caséine	34,50
Lactose hydraté	47,30
Matières minérales	7,00
Indéterminés	5,40

La moyenne, en matière grasse, obtenue à Fez, à la suite du concours laitier, fut, en 1919, de 45 g. 05 par litre de lait.

Laits marocains de mélange. — Comme composition moyenne de laits marocains de mélange, non mouillé, nous avons obtenu pour 38 analyses, les chiffres suivants :

Densité (à 15°)	1.030
Extrait sec	145
Matière grasse	45,00
Matières albuminoïdes	42,06
Lactose anhydre	51,94
Matières minérales	6,00

En ce qui concerne la quantité de beurre par litre de lait, les maxima constatés ont été les suivants : 108 g., 98 g., 65 g. Minimum : 11 g. 9.

2° *Laits de mélange.* — Ces laits ont été achetés chaque jour au marché de Casablanca et aux marchands ambulants indigènes. Ils étaient constitués par des laits marocains et par des laits provenant de vaches européennes (Hollandaises, Normandes, Montbéliardes, etc...) Les analyses ont porté sur 55 échantillons. Les résultats sont les suivants :

Densité	1.031,2
Extrait sec	212,91
Matières grasses	24,86
Matières albuminoïdes	39,68
Lactose anhydre	51,16
Matières minérales	7,21

Les maxima et minima trouvés sur ces laits marocains de mélange sont, par litre de lait :

	Maximum	Minimum
Pour le beurre	57 g.	15 g.
Pour les matières albuminoïdes	91 g. 60	11 g. 98
Pour le lactose	77 g. 12	43 g. 76

Ces données montrent que la composition des laits marocains est assez variable et que maxima et minima sont souvent représentés par des chiffres éloignés. Ces variations peuvent s'expliquer par le mouillage, fraude fréquente qui n'attire guère la sévérité du juge.

Le tableau suivant permet d'établir la comparaison entre la composition de ces laits, celle du lait de vaches européennes et celle du lait de femme.

	Lait de femme (PORCHER)	Vaches européennes (PORCHER)	Vaches marocaines (BELLE)	Laits de mélange : vaches marocaines et européennes (BELLE)
Densité	1.032	1.030-1.032	1.032	1 031,2
Extrait sec	116	125- 130	138	122,91
Mat. grasse	35	35- 40	42	24,86
Mat. albumin.	15-18	30- 34	37,5	39,68
Lactose	65-70	47- 52	51,00	51,16
Mat. minérales	3	9- 9,50	7,5	7,21

Un simple coup d'œil sur ce tableau suffit, pour constater que la teneur du lait en ses principaux constituants — qu'il soit fourni par des vaches marocaines ou par des vaches européennes — est

sensiblement la même. Seuls les taux des matières grasses et des matières albuminoïdes sont légèrement plus élevés chez les vaches marocaines.

La seule différence, qui puisse séparer le lait de femme du lait marocain, réside dans le fait que le taux des matières albuminoïdes est moitié moindre dans le premier que dans le second. La teneur en lactose est bien plus faible dans le lait marocain.

Les laits de mélange contiennent moins de beurre que les autres ; mais ils ont une teneur assez élevée en matières albuminoïdes.

A Alger, MUSSO et GERMAIN (1) constatent (305 analyses de laits de vaches Bordelaises, Comtoises, Hollandaises, etc...) que la plupart des échantillons individuels renferment 27 ou 28 g. de matière grasse par litre, 10 o/o ont une teneur en beurre comprise entre 12 et 26 g. Sur 305 vaches, 39 o/o ont fourni un lait contenant moins de 34 g. de beurre par litre et 47,8 o/o, moins de 36 g. La moyenne générale de beurre par litre fourni par les 305 animaux traits matin et soir a été de 35 g.

*
* *

En résumé, les chiffres obtenus en Afrique du Nord (Maroc, Algérie) sont très éloignés de ceux obtenus par PIGNEUX et par ELS au Congo Belge, par CURASSON au Soudan.

Les moyennes sont beaucoup moins élevées ; seuls quelques laits individuels, très rares, ont une composition nettement différente de la normale.

Il semble donc, réserves faites sur les conditions hygiéniques de la récolte, que l'on puisse sans inconvénient alimenter des enfants avec du lait provenant de vaches marocaines ; ou mieux, afin d'éviter le risque de fournir exceptionnellement un lait trop riche en matières grasses et en matières albuminoïdes, avec des laits du commerce provenant du mélange de laits de vaches marocaines et européennes.

Travail du Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc.

(1) MUSSO et G. GERMAIN. Variation de la matière grasse du lait de vache dans la région d'Alger. *Le Lait*, 1931, pp. 924 et 1022.

Mémoires

Immunisation des rats contre la peste au moyen de suspensions concentrées de bacilles pesteux virulents lysés par le bactériophage antipesteux,

Par P. FLU.

Dans des publications (1) précédentes, j'ai exposé quelles étaient les considérations qui m'encourageaient à utiliser les bactériophages antipesteux comme moyen de solution pour des bacilles pesteux, et à me servir des produits de lyse ainsi obtenus pour l'immunisation contre la peste.

Il y a des microbes, nommés, « parasites-combles » « Vollparasieten » de BAIL, contre lesquels une immunisation par les corps des microbes est impossible. Ainsi il est impossible, ou à peu près, d'immuniser un lapin contre les bacilles de peste porcine en traitant l'animal avec les corps des microbes de peste porcine poussés sur gélose.

Par l'infection intrapleurale d'un lapin avec des microbes de peste porcine l'animal meurt. On trouve dans la cavité pleurale non injectée un exsudat dans lequel il y a une suspension de bacilles de peste porcine. Selon BAIL, cet exsudat contient aussi des produits, nommés *agressines*, qui sont formés par les bacilles de peste porcine, dans leur défense contre les forces d'attaque et de défense de l'organisme de l'animal infecté.

Cet exsudat est mélangé à de l'eau phéniquée à 5 o/o, jusqu'à ce qu'il se forme une solution de phénol de 0,5 o/o, puis centrifugé vigoureusement, et chauffé pendant 3 h. à 44° C. Avec cet exsudat, qui, selon BAIL, contient les agressines naturelles, on réussit à protéger les lapins par une seule, mais mieux vaut par plusieurs injections successives, contre l'infection de bacilles de peste porcine (doses montant à cent mille et un million de fois la dose mortelle).

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. C, p. 837; *Ned Tijdschr. v. Geneesk.*, Jaarg. 72, 2e Helft. n° 35, 1929, blz. 4010 4020; *Zentralbl. f. Bakt.*, 1er Abt. Orig. 1929, Bd. 113, s. 473-480; *Arch. f. Sch. u. Trop. Krankh.*, Beih. 3, Bd. 33, 1929, s. 223-232; *The Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, 1929, p. 1-45; *Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, 1929, p. 1060-1072.

WASSERMANN et CITRON ont pu démontrer, que l'activité protectrice de tels vaccins d'agressines était due à la circonstance, que les vaccins contenaient les matières dissoutes des corps des microbes. En agitant des jeunes cultures sur gélose de bacilles de peste porcine et en manipulant de telles suspensions aqueuses de la manière décrite ci-dessus pour les exsudats, ils ont pu obtenir des vaccins, nommés : extraits aqueux d'agressines, qui immunisaient aussi vigoureusement que les agressines naturelles.

En partant de ces faits, j'ai préparé, à Batavia, des agressines aqueuses contre les bacilles pesteux. Ont été traités avec ces vaccins : 38 cobayes, 48 rats, 10 lapins, 20 singes, 30 rats blancs, avec résultats d'immunisation respectivement de 63,6 o/o, 28 o/o, 100 o/o, 85 o/o et 100 o/o.

Ces résultats sont très supérieurs à ceux obtenus contre la peste à l'aide de divers autres vaccins. Vaccin KOLLE et OTTO par b. pesteux avirulents vivants, cobayes 76 o/o ; par HAFKINE, rats 22,2 o/o ; par suspension de b. pesteux, rats 21,9 o/o ; vaccin FLU par extrait aqueux de b. pesteux, cobayes 73,9 o/o, rats 28 o/o ; par b. pesteux dissous dans bactériophages, cobayes 26,4 o/o, rats 91,2 o/o.

L'effet immunisateur de ces extraits est très bon, mais la fabrication en est difficile et les injections sous-cutanées chez les rats produisant des réactions locales virulentes, il est indésirable de les injecter à l'homme.

Lorsque je fus en possession de microbes pesteux virulents et de bactériophages très actifs contre ceux-ci, je me suis décidé à employer le bactériophage pesteux au lieu d'eau distillée comme moyen de solution.

L'immunisation de rats blancs contre la peste au moyen de suspensions concentrées de bacilles pesteux virulents lysés par le bactériophage antipesteux m'a donné.
85 rats traités, 58 immunisés.
60 rats témoins, 0 immunisé.

J'aboutis aux conclusions suivantes :

1° Il est possible de dissoudre une suspension concentrée de bacilles pesteux virulents, au moyen de bactériophages antipesteux, et ainsi d'utiliser une grande masse de corps de bacilles pesteux dissous, enfermés dans une quantité de liquide relativement petite ;

2° Un vaccin pareil donne, en expérimentant sur des rats blancs, la meilleure protection, par injections sous-cutanées 2 ou 3 fois de suite (protection de 91 o/o en infectant avec 400 fois la dose léthale) ;

3° Quoique moins vigoureusement, il est néanmoins possible de protéger des rats après l'injection d'une seule forte dose de vaccin

(des 17 animaux injectés de 400 fois la dose léthale, 14 furent protégés) ;

4° Aussi bien chez le rat que chez l'homme, après l'injection de vaccin il ne se produit qu'une légère réaction.

Avant de passer à la communication des résultats d'une série d'expériences récentes, je désire discuter quelques publications d'investigateurs qui se sont occupés de l'immunisation contre la peste par les bactériophages pesteux. Ces bactériophages ont été généralement préparés selon la prescription de d'HÉRELLE. L'on ensemence un petit nombre de bacilles pesteux dans du bouillon puis on ajoute une petite quantité de bactériophage antipesteux à la suspension. Par ce procédé l'on obtient des liquides, qui, après la lyse, sont très pauvres en substances de bacilles pesteux, mais riches en bactériophages.

Il n'est pas possible d'obtenir une immunité contre la peste avec de tels liquides ; je l'ai déjà démontré (1) en 1924, en collaboration avec d'HÉRELLE.

Dans une série de publications, COMPTON a fait connaître les résultats d'immunisation obtenus à l'aide du bactériophage antipesteux (2).

Il a employé un bactériophage de virulence moyenne, qui a été ajouté à un mélange d'une partie de culture de bouillon de bacilles pesteux, âgée de 24 h., et de 2 parties de bouillon stérile. Ce mélange a été mis pendant 24-36 h. à 37° C. et ensuite filtré sur terre d'infusoire et CHAMBERLAND L_2.

Des souris reçurent 0 cm³ 25 et 0 cm³ 5 de bactériophage et d'autres du vaccin pesteux ordinaire.

Pour contrôler l'immunité acquise les animaux ont été injectés avec 0 cm³ 1 à 0 cm³ 2 d'une culture en bouillon de bacilles pesteux âgés de 24 heures, délayée dans du bouillon stérile.

Une seule injection de bactériophage donna une protection partielle, qui se manifesta par la prolongation de la vie des animaux traités. Avec deux injections successives de bactériophage, 40 o/o des souris eurent une immunité absolue. Le vaccin pesteux ordinaire, appliqué de la même façon, ne donna aucune protection ; il rend même les animaux plus susceptibles à une infection de peste.

En tout, 23 animaux ont été utilisés : 10 injectés de bactériophages (5 d'une et 5 de 2 doses) 9 de vaccin. Les 4 animaux témoins ont succombé après 3, 5, 7 et 8 jours. Tous les animaux traités par le vaccin moururent en 3-4 jours. Des animaux traités par le bactériophage, 3 sont morts, 2, 4 et 7 jours après l'injection de bacilles pesteux ; 2 sont restés en vie.

(1) *Centralbl. f. Bakt.*, Orig. I, Bd. 113, 1929 ; *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, Deel 60, 1929 ; *Acta Leydensia edita*, etc. *Scholæ Medicinæ*, vol. IV, p. 6.

(2) COMPTON. *Journ. of Inf. Diseases*, vol. XLIII, 1928, p. 448-457.

Dans des publications ultérieures (1), COMPTON modifie un peu son protocole d'expérience. Il filtre sur CHAMBERLAND L. 5 ; le vaccin est gardé pendant 23 jours avant d'être employé. Pour contrôler l'immunité, il injecte aux animaux vaccinés 0 cm³ 2 d'une culture en bouillon de bacilles pesteux âgée de 24 h., mélangée à partie égale de bouillon stérile. Cette quantité contiendrait, selon lui, plusieurs millions de doses léthales de bacilles pesteux. La virulence des cultures pour les souris n'étant pas mentionnée il n'est pas clairement établi comment l'investigateur parvient à la fixation de la dose léthale. COMPTON ajoute : « FLU states that one millionth of platin loopfull of a 24 hours broth culture of *B. pestis* is a mortal dose for the rat », ce qui démontre que COMPTON a mal compris ma communication (2).

Je n'ai pas employé de culture bouillon, mais des suspensions de bacilles pesteux poussés sur gélose, et la virulence de la culture que j'ai utilisée pour les rats fut de 1/1.000.000e partie d'une anse de platine de culture de peste sur gélose âgée de 24 h. Cette dose peut être différente pour chaque culture, spécialement si celle-ci n'est pas fraîchement isolée d'un malade ou d'un rat. Ce que j'avais communiqué est donc exclusivement valable pour la culture que j'ai utilisée et ne peut être généralisé pour n'importe quelle culture pesteuse.

Les souris traitées par COMPTON ont été injectées de 0 cm³ 2 à 0 cm³ 4 de bactériophage pesteux ; 14 jours après la dernière injection de bactériophage, ils ont été éprouvés.

Il conclut, qu'on obtient de meilleurs résultats en injectant le bactériophage trois fois au lieu de 2 fois. La proportion dans laquelle les animaux paraissent être immunisés est de 67 : 40.

Si le bactériophage est traité par la formaline, 80 o/o des animaux sont protégés. L'immunité survenue, ne doit pas, selon COMPTON, et cela en parfait accord avec ce que j'ai manifesté dans mes publications, être attribuée au bactériophage, mais aux substances dissoutes du microbe pesteux.

HARVEY PIRIE, lui aussi, fit des essais avec un bactériophage pesteux et notamment avec un bactériophage antipesteux Doelen A, qu'il a reçu de moi, ainsi qu'avec un bactériophage antipesteux de d'HÉRELLE.

Il mit 250.000.000 de bacilles pesteux par centimètre cube de bouillon et fit agir les bactériophages. Comme animal d'épreuve il se servit de rat.

Il n'a pas constaté aucun degré d'immunité chez les animaux inoculés

(1) *Ann. Inst. Past.*, t. XLV, 1930, p. 754-767.
(2) *Journal of Inf. dis.*, t. XLVI, 1930, p. 152-160.

avec une seule dose de o cm^3 o5 et de o cm^3 5 du bactériophage et infectés de peste 1, 2 et 4 semaines plus tard.

Ce résultat correspond parfaitement avec ce que j'ai constaté moi-même.

Une immunité plus forte a été constatée chez des rats qui recevaient 2 doses successives de o cm^3 5 de bactériophage, et encore une meilleure chez ceux qui recevaient 5 ou 6 injections de suite.

Comme il apparaît de mes publications précédentes et surtout de ce que je vais communiquer tout à l'heure, l'expérimentateur a employé des vaccins si pauvres en produits pesteux que seulement un très grand nombre d'injections pouvaient donner un bon résultat. Il ne faut pas s'étonner qu'il conclut : « Bacteriophaged *B. Pestis* is only effective as a prophylactic against plague when given in repeated dosis, and the use of such a bacteriophage preparation cannot be recommended in preference to ordinary plague vaccines. »

« From the strictly practical point of view the experiments must be taken as indicating that unless improvements in technique can produce something better, bacteriophaged *B. pestis*, cannot eventually take the place of ordinary plague vaccines for immunisation against plague. For that purpose something more potent and more uniform in its action is required, and moreover something which will be effective with one or at most, two inoculations (1).

Enfin NAIDU et JUNG ont effectué plusieurs recherches comparatives sur différents vaccins pesteux (2).

Ils ont préparé leur bactériophage de la manière ordinaire avec un petit nombre de bacilles pesteux par centimètre cube du bouillon, et injectèrent les animaux supposés immunisés avec o mg. oo3 de suc de rate d'un animal mort de la peste. Environ 94 o/o des animaux ainsi infectés succombèrent environ 15 jours après l'infection.

Dans 3 expérimentations, 90 rats ont été immunisés avec o cm^3 5 de bactériophage antipesteux ou avec o cm^3 5 de vaccin HAFFKINE. 3,3 o/o des premières, 1,1 o/o des seconds succombèrent.

87 animaux survivants du bactériophage et 89 survivants du HAFFKINE ont été infectés. Après 15 jours, 74 des animaux injectés de bactériophage et 15 de ceux injectés de HAFFKINE moururent.

15 o/o ont été immunisés par le traitement de bactériophage, et 36 o/o par le traitement de HAFFKINE.

HARVEY PIRIE, NAIDU et JUNG ont employé des suspensions de bactériophage pauvres en produits de bacilles, donc des suspensions, qui, comme je l'ai démontré en 1924 et en 1930, n'avaient que très peu d'action immunisante.

(1) *Publ. of. South african Institute for med. Res.*, vol. IV, 1929, p. 195-205.
(2) *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XVII, p. 199-213.

Il en est de même dans les expériences de COMPTON. Ses suspensions étaient encore insuffisamment concentrées.

Il est regrettable qu'il ait expérimenté avec des souris et qu'il n'ait pas fixé exactement la dose léthale de ses microbes d'épreuves, ce qui rend impossible la comparaison de ses résultats avec ceux des autres investigateurs, qui expérimentèrent avec des rats.

Depuis 1929, j'ai continué les recherches sur l'immunisation contre la peste par les produits de lyse des suspensions concentrés de bacilles de peste virulents.

Dans mes publications précédentes, une erreur s'est glissée : la suspension que j'ai utilisée ne contenait que 1.300.000.000 de bacilles par centimètre cube.

Le docteur SCHÜTZE du *Lister Institute* à Londres détermina l'action de la suspension concentrée de bacilles pesteux lysée par le phage que je lui avais envoyé. Il trouva ce qui suit : (lettre du 13 avril 1930).

Vaccin	Culture sur agar (dose d'épreuve 1 000 M. L. D.)	Emulsion de rate (dose d'épreuve 1.000 M. L. D.)
Vaccin bactériophage FLU . .	62 o/o protection	35 o/o protection
HAFFKINE	55 o/o »	21 o/o »
Sérum-agar vaccin	35 o/o »	14 o/o »
Agar-vaccin	15 o/o »	5 o/o »

Il constata que mon vaccin est bien moins toxique pour les rats qu'aucun des autres, spécialement celui de HAFFKINE.

Il n'a pas réussi à préparer un vaccin aussi clair que le mien.

Presque tous ceux qui ont effectué des expérimentations sur l'immunité contre la peste sont d'accord, pour reconnaître que l'immunisation est d'autant plus grande que les bacilles pesteux utilisés sont plus virulents.

Les essais d'immunisation avec des bacilles pesteux vivants avirulents font exception. Dans cette direction, les épreuves avec la culture Ma de KOLLE et OTTO, sont connues. Cette culture était avirulente pour des cobayes mais possédait des capacités immunisatrices vigoureuses. 78 o/o des cobayes immunisés et 45 o/o des rats immunisés étaient protégés contre une infection mortelle de bacilles pesteux.

KOLLE et OTTO avancent que toutes les cultures avirulentes ne conviennent pas pour l'immunisation.

Il me parut non invraisemblable que, parmi les cultures pesteuses

avirulentes de ma collection, il y en ait eu une ou plusieurs, qui, après action de bactériophages vigoureux, pussent convenir à l'immunisation contre la peste.

9 cultures, isolées de 1913 à 1918 chez des personnes mortes de la peste, ou des cadavres de rats, ont été utilisées pour l'expérimentation.

Ces cultures immédiatement après leur isolement, à la dose de 1/100.000e à 1.000.000e d'anse, sous la peau, tuaient cobayes et rats en moins de 5 jours.

Examinés 18 ans plus tard, on ne réussit à tuer ni cobayes ni rats, par injection d'une culture totale de peste sur gélose inclinée. Une suspension, contenant par centimètre cube 1 : 300.000.000 de bacilles âgés de 24 h., poussés sur gélose, a été mélangée à 2 cm^3 de bactériophage antipesteux, pour chaque 100 cm^3. Après un séjour pendant 24 h. à 37° C. les suspensions furent distinctement, mais pas entièrement éclaircies. Le liquide pas tout à fait clair a été filtré stérilement sur de la ouate.

Après avoir été mélangé d'un excès de chloroforme il fut encore mis pendant 12 h. à 37° C. On déversa le superflu de chloroforme et le liquide fut mélangé avec autant d'acide phénique nécessaire pour obtenir une solution de phénol de 0,5 0/0.

Après 5 jours on éprouva la stérilité au moyen de culture et d'épreuve sur l'animal. Des rats blancs reçurent, à intervalle de 5 jours, 0 cm^3 2, 0 cm^3 4 et 0 cm^3 2 du vaccin sous la peau. Aucune réaction.

Un mois après la vaccination, l'immunité a été éprouvée par culture de peste virulente (SUEZ) qui tue les rats à 1/1.000.000e d'anse. La dose injectée sous la peau a été de 1/1.000e d'anse, donc 1.000 fois la dose léthale.

Néanmoins les cultures avirulentes que j'ai employées immunisèrent très mal. Ceci paraît clairement en étudiant les résultats que nous donnons plus loin des épreuves faites simultanément, en employant des microbes virulents pour la préparation des vaccins.

De même, cette fois-ci, les rats immunisés par suspensions lysées de 1.300.000.000 de bacilles pesteux par centimètre cube ont été éprouvés par l'injection sous-cutanée de 1/1.000e et de 1/10.000e d'anse de la même culture virulente.

Un examen systématique m'apprit que l'immunisation devint d'autant meilleure qu'on augmente non seulement le nombre d'injections, mais aussi la dose de bacilles par injection.

J'ai examiné à quel point le vaccin, préparé avec des suspensions de plus de 1.300.000.000 de bacilles par centimètre cube, pouvait être utilisé pour l'immunisation.

Trois suspensions ont été préparées :
A, avec 1.200.000.000 de bacilles par centimètre cube.
B, avec 2.400.000.000 de bacilles par centimètre cube.
C, avec 4.800.000.000 de bacilles par centimètre cube.

Mélangé avec 2 cm³ de bactériophage antipesteux très actif par 100 cm³ de suspension il apparaît, après séjour de 24 h. à 37° C., que le vaccin A est devenu bien clair. Dans les vaccins B et C, il s'est produit un sédiment, composé de bacilles pesteux non entièrement dissous. Ces vaccins sont cependant beaucoup plus clairs que des suspensions restées comme témoins pendant 24 h. à 37° C.

Les suspensions ont été additionnées de chloroforme et traitées exactement selon la méthode décrite précédemment. Après mise d'acide phénique, ils demeurèrent pendant 5 jours à la température de la chambre.

Après avoir constaté leur stérilité, on examina leur pouvoir toxique, pour le rat.

Vaccin A.

Rat 1 avec 3 cm³ = 3.600.000.000 bacilles.
Rat 2 avec 6 cm³ = 9.200.000.000 »
Rat 3 avec 10 cm³ = 12.000.000.000 »

Vaccin B.

Rat 1 avec 3 cm³ = 7.200.000.000 »
Rat 2 avec 6 cm³ = 14.400.000.000 »
Rat 3 avec 10 cm³ = 24.000.000.000 »

Vaccin C.

Rat 1 avec 3 cm³ = 14.400.000.000 »
Rat 2 avec 6 cm³ = 28.800.000.000 »
Rat 3 avec 10 cm³ = 48.000.000.000 »

Tous les animaux montrèrent des signes d'agitation quelques minutes après l'injection. Ceux injectés avec 6 ou 10 cm³ du vaccin C ont manifesté en outre des légères secousses par tout le corps tel qu'on le voit après injection de grandes quantités de bouillon ou d'eau peptonée.

Le rat 2 du vaccin A mourut 2 jours après l'injection. A l'endroit de l'injection infiltration et un peu d'œdème. L'examen microscopique, ni la culture ne montrèrent des bacilles pesteux.

Le rat 1 du vaccin C mourut trois jours après l'injection. Rien, localement.

Le rat 3 du vaccin C eut des crampes cloniques 15 minutes après l'injection et mourut 1 h. après. Légère irritation au niveau de la piqûre.

Le vaccin n'est donc pas spécialement toxique.

Trois groupes de rats ont été ensuite immunisés avec les trois vaccins et éprouvés trois semaines plus tard. Les résultats sont donnés dans le tableau suivant :

IMMUNISATION PAR VACCINS

	Nombre d'animaux	0,25, 0,5 et 0,75 cm³, à 5 jours intervalle	Infectés par 1.000 fois la dose létale	Infectés par 10 000 fois la dose létale	Durée entre infection et mort	Morts	Vivants
Vaccin A.	20	20	20		4 à 8 j.	8	12
	20	20		20	2 à 7 j.	12	8
Vaccin B.	22	22	22		3 à 8 j.	7	15
	10	10		10	3 à 5 j.	4	6
Vaccin C.	20	20	20		5 j.	3	17
	10	10		10	4 et 9 j.	3	7
Contrôle .	10		10		4 à 6 j.	10	0
	10			10	3 à 5 j.	10	0

Ce tableau montre nettement la supériorité du vaccin C. Le résultat était si encourageant, qu'une série d'épreuves avec un vaccin de 5.000.000.000 de bacilles par centimètre cube a été entamée.

Les animaux ont reçu de nouveau, par injection sous-cutanée, 0 cm³ 25, 0 cm³ 50 et 0 cm³ 75 de vaccin à l'intervalle de 5 jours. Trois mois plus tard l'immunité des animaux fut éprouvée, par injection sous-cutanée de 1/100e d'anse de bacilles pesteux virulents (culture SUEZ, dose léthale 1/1.000.000e d'anse).

A côté de cette série une seconde a été commencée.

Les animaux ont été immunisés de la même manière, avec une suspension de microbes sans bactériophage. La suspension contenait 5.000.000.000 de bacilles pesteux par centimètre cube, et resta tout aussi longtemps à 37° C. que la suspension pourvue de bactériophage.

On laissa les deux suspensions pendant 36 h. à 37° C. Ensuite, après addition de chloroforme et un second séjour de 12 h. à 37° C., filtration sur de la ouate. Le filtrat est mélangé enfin à de l'acide phénique, jusqu'à ce qu'on obtienne une solution de 0,5 o/o de phénol. Après 5 jours la stérilité du vaccin est examinée.

Cette série a été faite, pour démontrer que l'immunisation doit être attribuée aux microbes ; le bactériophage ne sert que de moyen de solution ; il enlève au vaccin en grande partie sa tendance à provoquer des inflammations.

Tandis que la réaction locale ne se produisit pas avec le vaccin bactériophage, les animaux ont réagi vigoureusement, à l'endroit de l'injection, après application de la suspension. Il y eut de grands infiltrats douloureux et parfois nécroses.

RATS IMMUNISÉS AVEC DES SUSPENSIONS LYSÉES PAR LE BACTÉRIOPHAGE ET DES SUSPENSIONS ORDINAIRES (5.000.000.000 bacilles pesteux par cm³)

	Nombre de rats	0,25, 0,5 et 0,75 cm³ à 5 jours d'intervalle	Dose létale = 1/1 000.000 d'anse ; dose employée = 1/100	Temps entre infection et mort	Morts	Vivants
Avec suspension de bactériophage. .	18	18	18	5 à 7 j.	2	16
Sans bactériophage.	18	18	18	5 à 8 j.	3	15
Contrôle	20		20	1 à 5 j.	20	0

Un autre groupe de rats a été immunisé avec le même vaccin de suspension lysée par le bactériophage conservé à une température de chambre pendant 4 mois. La moitié des animaux est infectée avec la même culture qui a servi à la préparation du vaccin, tandis que la seconde moitié est infectée avec la souche SARDJ. Les deux cultures sont portées au maximum de virulence pour des rats, par passages en série sur des rats. Tous les deux ont tué des rats après injection sous-cutanée de 1/1.000.000^e d'anse.

Deux autres groupes de rats ont été injectés (en une seule fois) de la dose sous-divisée en 3 injections pour les autres. Le résultat apparaît par le tableau suivant :

IMMUNISATION PAR VACCIN DE SUSPENSION LYSÉE PAR LE BACTÉRIOPHAGE AGÉ DE 3 MOIS (5.000.000.000 bacilles par cm³).

	Nombre de rats	0,25, 0,5 et 0,75 cm³ à 5 jours intervalle	Infecté par 1/100 anse	Temps entre infection et mort	Morts	Vivants
Vaccin souche Suez . . .	18	18	Suez	4 à 6 j.	2	16
id.	18	18	Sardj	3 à 6 j.	6	12
id.	9	1 inj. de 1,5 cm³	Suez	2 à 4 j.	6	3
id.	9	id. 9	Sardj	1 j.	1	8
Contrôles . .	10		Suez	2 à 5 j.	10	0
	10		Sardj	2 à 6 j.	10	0

Le tableau ci-dessus révèle clairement la forte immunisation des vaccins phage lysés employés. *Ils donnent une protection d'une vigueur, qui jusqu'à présent n'a été encore obtenue par aucun autre vaccin.*

L'examen des 54 rats qui ont été immunisés trois fois de suite avec une dose de o cm³ 25, o cm³ 50 et o cm³ 75 montre que 44, soit 91 o/o, pouvaient endurer une infection par bacilles pesteux montant à 10.000 fois la dose mortelle.

Une seule dose du vaccin donne une protection bien moins forte : des 18 animaux immunisés ainsi, 12, soit 66 o/o, sont restés en vie après l'infection par 10.000 fois la dose mortelle.

Institut Médecine tropicale de Leiden.

La vaccination contre la fièvre jaune,

Par J. LAIGRET.

Depuis 1927, la fièvre jaune ne s'est jamais éteinte en Afrique occidentale. A Dakar, quatre mois à peine après la fin de l'épidémie, le 30 avril 1928, un tirailleur indigène mourait à l'hôpital avec ictère, albuminurie de 5 g. 50 par litre et *vomito negro* (1). C'était le moment où les services d'hygiène fonctionnaient avec le maximum de moyens matériels et de personnel ; on venait de procéder à la désinsectisation de la ville entière, maison par maison. Au Soudan, l'année suivante, un cas sporadique, exactement semblable, était rapporté (2). Plusieurs cas ont été signalés, en 1930 et 1931, dans la Haute-Volta et la Côte d'Ivoire. Enfin, au cours du dernier hivernage, la maladie a repris, en plusieurs points de la colonie à la fois, un caractère manifestement épidémique.

On ne discute plus aujourd'hui l'existence du typhus amaril à l'état permanent en Afrique occidentale. Cette notion ne change rien aux lois fondamentales de la prophylaxie. Elle ne fait, au contraire, que les rendre aujourd'hui plus que jamais nécessaires.

L'idée de la vaccination contre la fièvre jaune a pris corps du jour où l'on a réussi à transmettre la maladie aux singes. HINDLE annonça avoir immunisé le *M. rhesus* avec des organes virulents, prélevés sur des singes et soumis à l'action du formol ou de l'acide phénique. DE BEAUREPAIRE-ARAGAO prépara à son tour un vaccin formolé et phéniqué dont l'essai fut fait sur la population de l'Etat de Rio. PETTIT et STEFANOPOULO ont préparé également un vaccin formolé ; ils lui ont donné le nom d'anavirus. LEMOS MONTEIRO,

(1) Observation personnelle inédite.
(2) Cf. ce *Bulletin*, XXII, 1929, p. 612.

Davis ont utilisé des vaccins chloroformés. De l'ensemble des rapports publiés, il ressort que les essais de vaccination avec le virus mort ont échoué ; c'est à cette conclusion que s'est ralliée la Commission de la Fièvre jaune de l'Office International d'Hygiène Publique, le 22 octobre dernier.

C'est incontestablement à Sellards que revient le mérite d'avoir posé le premier le problème de l'utilisation du virus de Theiler pour l'immunisation de l'homme contre le typhus amaril. Max Theiler avait montré que le virus de la fièvre jaune, inoculé aux souris blanches par la voie cérébrale, provoque, chez ces animaux, une encéphalite mortelle et perd, après un certain nombre de passages (42 dans ses expériences), le pouvoir d'infecter les singes. Sellards confirma ces constatations et établit, ce qui ne ressortait pas nettement des premières expériences de Theiler, que les singes, traités par le virus de souris, étaient immunisés contre l'inoculation ultérieure du virus amaril normal, mortel pour les témoins. Ayant constaté, d'autre part, que les stégomyias nourris sur ces macaques ne s'infectent pas, Sellards pensa qu'on pourrait, dans certaines circonstances épidémiologiques, tenter l'inoculation à l'homme.

Aujourd'hui, le caractère, non alarmant mais sérieux, de la situation sanitaire en Afrique occidentale engage à reprendre cette suggestion. Des travaux déjà nombreux permettent, à l'heure actuelle, sinon de résoudre le problème, du moins de le discuter avec profit. Trois questions doivent être envisagées : a) *Le virus de souris immunise-t-il l'homme contre la fièvre jaune?* b) *Est-il dangereux pour l'homme ?* c) *Peut-il passer par stégomyias et quels seraient les dangers de ce passage?*

A. — La réponse à la première question est facile : tous les hommes, inoculés avec le virus vivant de souris, ont acquis le pouvoir protecteur, c'est-à-dire qu'après un délai de 15 jours en moyenne, leur sérum s'est montré capable de neutraliser le virus de souris et de protéger les singes contre l'inoculation, pratiquée en même temps ou quelques heures plus tard, du virus amaril normal, mortel pour les animaux témoins.

De telles propriétés du sérum ne se rencontrent, dans les conditions naturelles, que chez les individus guéris de la fièvre jaune et, dans les conditions expérimentales, chez les animaux immunisés contre cette maladie. C'est un témoignage d'immunité acquise contre le typhus amaril. Sa signification est considérable.

A l'heure actuelle, la constatation en a été faite sur un nombre de vaccinés, au moins égal à 40 à notre connaissance. Nous comptons, dans cette évaluation, 14 cas personnels, 15 cas de

SAWYER (1), 5 cas de BEAUREPAIRE-ARAGAO, 3 observations inédites que leurs auteurs nous ont signalées et 3 cas de contamination accidentelle (BERRY et KITCHEN). On ne connaît pas encore d'individus qui, inoculés avec le virus vivant de souris, n'aient pas acquis le pouvoir protecteur.

Il n'est pas sans intérêt de préciser la quantité de virus nécessaire pour faire apparaître les anticorps dans le sang humain. Elle correspond, dans nos expériences, à la dose minima mortelle pour la souris par voie cérébrale (unité-souris). Nous avons même vu, dans un cas récent, le pouvoir protecteur apparaître chez un vacciné qui n'avait reçu que le dixième de cette dose. On se fera facilement une idée du caractère infinitésimal de la dose vaccinante en calculant qu'un cerveau frais de souris, de virulence moyenne, en contient 80.000. Retenons seulement qu'il suffit d'une trace du virus pour faire apparaître, chez l'homme, les substances protectrices témoins de l'immunité.

Nous ne savons pas combien de temps dure cette immunité, acquise à la suite de la vaccination. Elle est d'au moins 5 mois 1/2 dans nos observations personnelles. Il est probable qu'elle dépasse ce chiffre de beaucoup.

On peut conclure que le virus de souris immunise l'homme contre la fièvre jaune ; la preuve en étant donnée par le test de protection qui ne s'est jamais montré en défaut et qui identifie, d'une manière absolue, au point de vue sérologique, le sang d'un sujet vacciné et celui d'un malade guéri du typhus amaril.

B. — L'inoculation du virus de souris est-elle dangereuse pour l'homme ?

Lorsque nous avons commencé nos recherches, on n'avait d'indications sur ce point que celles fournies par les premières expérimentations sur les macaques et par l'observation de trois cas humains, consécutifs à des contaminations de laboratoire.

Chez les singes, on avait constaté l'innocuité du virus de souris, introduit par les voies ordinaires d'inoculation : voie sous-cutanée ou péritonéale. Cette perte de la virulence apparaissait bien comme une conséquence de l'adaptation du virus au cerveau de la souris : elle n'était devenue complète qu'après un certain nombre de passages.

On vit, tout de suite, que cette perte de la virulence n'était pas définitive. Par la voie cérébrale, le virus de souris tuait encore les

(1) La séro-vaccination, employée par SAWYER et par ARAGAO, détermine une immunisation active (cf. ci-dessous) qu'il est légitime, en conséquence, de porter ici *à l'actif* du virus de souris.

macaques. En général, les singes, inoculés dans ces conditions, mouraient d'encéphalite sans présenter les lésions de la fièvre jaune. Toutefois, au cours des passages intracérébraux que SELLARDS a faits, il a observé, une fois, la dégénérescence hépatique et le *vomito negro*. STEFANOPOULO a confirmé récemment cette constatation.

Même par les voies ordinaires d'inoculation, il semble bien qu'exceptionnellement des virus, depuis longtemps adaptés à la souris, ont pu provoquer chez les singes des infections mortelles. Ces cas n'étaient pas encore connus quand nous avons commencé nos recherches.

Chez l'homme, c'est d'une manière parfaitement silencieuse que tous les vaccinés de SAWYER, ceux d'ARAGAO et 11 des nôtres ont acquis l'immunité à la suite de l'inoculation du virus de souris. Par contre, nous avons observé la fièvre chez 3 de nos vaccinés.

Nous avons exposé dans un précédent mémoire (1) l'étude clinique et expérimentale de ces 3 derniers cas. Nous n'en reproduirons ici que les parties essentielles.

Nous avions d'abord vacciné, en plusieurs séances, 5 sujets : dix cerveaux de souris avaient été utilisés pour cette première série de vaccinations; aucun trouble n'avait été observé. Avec un onzième cerveau, nous vaccinons, en une seule fois, 7 personnes. La quantité de matériel virulent, égale pour toutes, avait été largement dépassée au cours des essais antérieurs. Après des incubations très longues, de 13 et 15 jours, trois des vaccinés présentent de la fièvre : chez l'un, maladie fébrile de 4 jours sans autre signe que la fièvre et une très légère albuminurie ; chez les deux autres, réactions plus accentuées, d'une durée de 8 et 10 jours, avec légère albuminurie, ictère (discret), symptômes nerveux particulièrement marqués et phénomènes hémorragiques du côté des poumons (crachats sanglants).

Nous avons d'abord pensé à une infection surajoutée. Mais ni les cultures, ni les inoculations (multiples) du sang des malades à des souris, à des cobayes et à un *Mac. rhesus* ne nous ont donné le moindre résultat.

Nous n'avons donc pas eu la preuve directe de l'infection amarilique. Nous n'avons eu, de celle-ci, que le témoignage indirect habituel par le pouvoir protecteur des sérums. Ceci nous paraît suffisant pour conclure que le virus de souris, incontestablement modifié dans sa virulence, peut encore, tout au moins dans certaines conditions, provoquer chez l'homme une maladie fébrile.

Nos trois malades étaient des sujets porteurs de lésions syphiliti-

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, XXI, 1933, n° 3, p. 412.

ques du système nerveux; il était permis de supposer que le virus avait trouvé, au niveau de ces lésions mêmes, des conditions favorables à son développement. On connaît l'expérience de SAWYER : la souris blanche n'est pas sensible à l'inoculation intrapéritonéale du virus; mais si, en même temps qu'on l'inocule dans le péritoine, on traumatise le cerveau de l'animal, par exemple en y injectant un peu d'amidon, le virus se fixe sur les centres nerveux et l'encéphalite apparaît. Cette explication convenait mal pour ce que nous avions observé; nous avions traité par le virus de souris d'autres malades semblables, ils n'avaient pas réagi.

La raison des réactions fébriles nous est apparue lorsque, comparant nos deux séries de vaccinations, la première qui nous avait donné de bonnes immunisations sans fièvre et la seconde à la suite de laquelle trois vaccinés avaient été malades, nous avons constaté une différence très nette, de l'une à l'autre, dans l'activité des passages correspondants. A l'époque des premières vaccinations, 59 o/o des souris de passages mouraient entre le 6e et le 10e jour, 18 o/o s'infectaient tardivement, 13 o/o survivaient; au contraire, le passage correspondant à la seconde série de vaccinations, tuait toutes les souris du lot témoin aux 6e et 7e jours. Complétant cette enquête rétrospective, nous avons pu établir que nos premiers vaccinés avaient été inoculés, et réellement immunisés, avec des doses de virus très faibles, correspondant, en général, à une dose mortelle de souris (une unité-souris); tandis que les vaccinés de la seconde série avaient reçu chacun 1.600 unités-souris (1 cm^3 d'une suspension à 1/10.000e dont 1/16e de centimètre cube au millionième tuait la souris).

Les titrages nous ont confirmé depuis qu'il existe de grandes variations dans la virulence des cerveaux. Il est indispensable désormais d'en tenir compte pour les inoculations humaines : à des doses importantes de virus, l'homme peut réagir non seulement par de la fièvre, mais par une véritable maladie; au contraire, jusqu'à présent du moins, les doses faibles ont déterminé des infections exclusivement inapparentes qui ont toujours été suivies d'immunité. C'est uniquement sur cette donnée que le problème de la vaccination contre la fièvre jaune nous paraît actuellement pouvoir être résolu; elle repose sur un fait fragile qui mérite d'être retenu parce que la fièvre jaune est une maladie grave, aujourd'hui de nouveau menaçante, et que tout ce qui peut arrêter son extension doit être essayé.

Par conséquent, le matériel, destiné aux vaccinations humaines doit être titré. Ce titrage est facile; le virus de souris s'y prête remarquablement bien. On peut, en opérant avec une série de dilutions, déterminer avec une exactitude suffisante la dose mortelle

pour la souris (unité-souris). Pendant l'observation des souris d'épreuve (que nous avons fixée à 15 jours), la suspension mère est conservée au frigorifique à — 15°, — 17° ; sa virulence ne varie pas.

Après le titrage, la suspension sera utilisée pour la vaccination dans des conditions telles que la quantité injectée à l'homme correspond à la dose juste suffisante pour faire apparaître les anticorps.

Nous avons vu qu'en général cette dose est égale à l'unité-souris. Il est préférable de commencer par une dose encore plus faible : un dixième d'unité-souris (Cette dose a suffi, dans un cas récent, à donner le pouvoir protecteur). Vingt jours plus tard, nous injectons 1 cm^3 d'une suspension contenant 1,6 unité-souris par centimètre cube. Enfin, la vaccination est complétée par une troisième inoculation correspondant à 16 unités (1).

Or, lorsqu'on soumet au titrage les cerveaux des souris des passages courants, on constate que la richesse en virus est telle, pour la majorité d'entre eux, que l'ajustement aux titres indiqués ci-dessus nécessite des dilutions considérables. C'est, en tous cas, ce qui se passe actuellement pour notre virus. Nous avons donc pensé qu'il serait préférable d'utiliser des cerveaux moins actifs et, dans ce but, nous avons repris l'étude de l'atténuation du virus sous l'action du vieillissement à diverses températures.

Plusieurs chercheurs s'étaient déjà engagés dans cette voie. Ils l'avaient abandonnée parce qu'elle donne des résultats, en apparence, irréguliers. En réalité, la virulence des cerveaux étant déjà variable au moment même du prélèvement, il n'est pas possible d'espérer qu'elle soit régulière après atténuation. Peu nous importe, puisque nous avons le contrôle du titrage. Ce qui nous intéresse, c'est que les broyages (glycérinés), constituant nos suspensions mères de virus, perdent progressivement leur activité lorsqu'on les expose à la température du laboratoire (18°-20°). Nous graduons cette atténuation, comme on le fait pour les moelles rabiques soumises à la dessiccation, c'est-à-dire que nous exposons nos broyages à la température ordinaire pendant des délais variables ; un à cinq jours. Les échantillons sont ensuite placés au frigorifique, puis titrés. Ceux qui, après atténuation, tuent encore la souris au 1/10.000e sont rejetés comme trop actifs. Ceux qui tuent la souris au 1/1.000e sont utilisés comme troisième vaccin (1 cm^3 de cette dilution contient 16 unités-souris). Les

(1) Il est probable que, lorsque des essais plus nombreux auront perfectionné la technique, on pourra vacciner en deux ou une seule fois. Pour l'instant, il nous paraît recommandable de maintenir le principe des trois inoculations, à vingt jours d'intervalle.

broyages qui ne tuent qu'au 1/100e sont conservés pour la préparation du deuxième vaccin (1 cm³ de leur dilution 1/1.000e, contient 1,6 unité-souris). Enfin, les virus, atténués au point de ne plus infecter la souris, sont réservés comme premier vaccin.

Telle est, dans ses grandes lignes, notre technique des vaccins glycérinés titrés. Comme on le voit, c'est la technique initiale que nous employions dès le début de nos essais avec SELLARDS, à laquelle nous avons apporté la double garantie de l'atténuation préalable et du titrage.

Nous faisons, en ce moment même, des essais avec des vaccins secs. Leur préparation est plus délicate. Le principe est le même : atténuation, titrage et ajustement à 0,1, 1,6 et 16 unités-souris. Mais la technique de préparation de ces vaccins secs nécessite encore des tâtonnements.

Nous devons dire ici un mot de la séro-vaccination. SAWYER et ses collaborateurs en ont obtenu d'excellents résultats que de BEAUREPAIRE-ARAGAO, dans une publication récente, vient de confirmer, On sait que cette méthode consiste à injecter d'abord une certaine quantité d'un sérum protecteur, puis, en même temps ou quelques heures plus tard, le virus vivant (de souris). On admet que, dans ces conditions, s'installe d'abord une immunité passive due au sérum, puis une immunité active due au virus. Il ressort des expériences de SAWYER lui-même que l'immunité n'est définitivement obtenue qu'à la faveur d'un excès de virus non neutralisé par le sérum : si la quantité du sérum injecté est trop grande, il ne se produit pas d'immunité active ; si la quantité de sérum est trop faible, il y a développement du virus dans l'organisme et le sang est virulent. En définitive, ce qui vaccine, dans cette méthode, c'est le virus qui reste libre après l'action du sérum neutralisant (1) ; et il faut, pour éviter des accidents, qu'il ne reste que des traces de ce virus libre. C'est exactement le principe qui nous a guidés, SELLARDS et nous-même, notre but ayant toujours été d'inoculer des traces de virus, juste suffisantes pour déclencher l'immunité.

L'identité des deux méthodes, celle de SAWYER-ARAGAO et la nôtre, apparaît indiscutable lorsqu'on considère qu'à l'heure actuelle ARAGAO n'injecte plus, en tout et pour tout, que 3 cm³ de sérum protecteur. Cette injection est pratiquée six heures avant la première inoculation du virus. Les réinoculations se font ensuite sans sérum.

(1) En réalité, la question est beaucoup plus complexe. Chez ses premiers vaccinés, SAWYER injectait d'abord le sérum, puis *un mélange de sérum et de virus neutralisé*. Plus tard, il a injecté sérum et virus séparément en divers points du corps. C'est ce que fait également ARAGAO. Le mécanisme de l'immunité est probablement différent dans les deux cas.

Quoi qu'il en soit, avec ou sans sérum, le virus vivant doit être inoculé à doses très faibles. Cette précision, à notre avis, ne peut être obtenue que par le titrage préalable des suspensions.

C. La dernière question qu'il nous reste à envisager est celle du passage du virus par les moustiques. Personnellement, nous n'avons fait, sur ce point, aucune recherche. On pourra s'en étonner. C'est un miracle que l'Afrique du Nord n'ait jamais été envahie par la fièvre jaune. Travaillant à Tunis, nous nous sommes fait une règle de ne jamais y infecter des moustiques.

Mais d'autres chercheurs ont étudié cette partie du problème. En France, Roubaud et Stefanopoulo ont tenté de l'élucider. D'après les résultats actuellement connus, il semble bien qu'il soit très difficile, sinon impossible, de reproduire la fièvre jaune par piqûres de stégomyias, nourris sur des singes infectés du virus de souris.

Chez des macaques, inoculés avec de grandes quantités de ce virus, le sang a pu se montrer virulent pour la souris (voie intracérébrale) sans être infectant pour les moustiques. Or, chez l'homme, tout au moins dans nos expériences personnelles, même dans les cas où les vaccinés ont présenté de la fièvre, le sang ne s'est pas montré virulent pour la souris (inoculée par la voie cérébrale).

Avec les doses très faibles dont nous recommandons l'emploi pour les essais de vaccination humaine, nous ne pensons pas que le virus puisse être assez abondant dans le sang pour que le passage à la souris soit réalisable, encore moins pour que les moustiques réussissent à s'infecter.

A supposer que cette éventualité puisse se réaliser exceptionnellement un jour, on est en droit de se demander si, au cours d'une épidémie de fièvre jaune, elle mériterait d'être prise en considération : le danger d'infecter quelques moustiques avec ce virus modifié qu'est le virus de souris ne devrait pas nous arrêter si, par ailleurs, la vaccination se montrait capable de limiter le danger, beaucoup plus grand, que comporte l'extension naturelle de la maladie. Mais, tant que la méthode ne sera pas sortie du domaine expérimental, nous devons tenir compte de l'infection possible des moustiques.

Ce point de vue nous a amené depuis longtemps déjà à suggérer que les premières vaccinations devraient être faites de préférence en France avant le départ pour les colonies. M. le Médecin Général Inspecteur Boyé propose que les médecins et les infirmiers, désignés pour servir dans des régions particulièrement contaminées, puissent être soumis à la vaccination avant leur embarquement. Ce projet est excellent.

Dans les colonies elles-mêmes, si des essais sont entrepris, il sera facile, en opérant d'abord sur un très petit nombre de sujets,

cinq ou six volontaires par exemple, de prendre à leur égard les mesures qu'on impose aux personnes en provenance de localités contaminées : liberté pendant le jour, isolement en chambre grillagée au coucher du soleil. Lorsqu'on se sera assuré, par l'observation de ces premiers volontaires, que leur sang n'est à aucun moment virulent pour la souris, que les stégomyias nourris sur eux ne s'infectent pas, on pourra, pour la suite des essais, considérer cette précaution comme superflue.

En résumé, la crainte de l'infection des moustiques impose, tout au moins pour les premiers essais, certaines précautions ; elle ne nous paraît pas devoir constituer, dans l'avenir, un obstacle à l'application de la méthode. Le danger réside dans l'inoculation à l'homme d'un virus vivant qui est certainement très éloigné déjà du virus amaril normal, qui immunise indiscutablement contre lui, mais dont l'injection de quantités importantes peut être nocive. L'organisme humain accepte, sans réagir, des traces de ce virus et il se trouve, heureusement, que ces traces suffisent à lui donner l'immunité. Cela doit encourager à poursuivre les essais, d'autant plus activement que les menaces épidémiques actuelles sont inquiétantes. Mais on ne saurait trop recommander l'utilisation d'un matériel de virulence atténuée, contrôlée par le titrage. Même avec cette garantie, l'immunisation par le virus vivant de souris reste une opération sérieuse qui doit être pratiquée et surveillée avec la plus grande prudence.

Institut Pasteur de Tunis.

Développement schizogonique et sporogonique d'une Coccidie, parasite de l'intestin du Triton alpestre,

Par Mme PHISALIX.

En 1887, AIMÉ SCHNEIDER a décrit et figuré le développement de l'ookyste de Coccidies parasitant l'intestin de quelques-uns de nos Tritons indigènes (*Molge cristata* Laur., *M. palmata* Schn., et *M. punctata* Latr.), très répandus au printemps dans nos mares pendant la période nuptiale.

L'auteur, pour un développement similaire, distingue deux formes, l'une sphérique, l'autre ovoïde, de l'ookyste mûr, qu'il considère avec raison comme très voisines, et qu'il désigne néanmoins sous les noms distincts de *Coccidium sphericum* et de *Coccidium proprium* (1).

Chez le Triton ponctué ou vulgaire (*Molge punctata*), P. L. SIMOND en 1897, observe le stade à éléments sexués de macro et de microgamétocytes, qui précède la conjugaison et les figure, ainsi que l'ookyste mûr, de forme ovoïde (*Coccidium proprium*), en même temps qu'un corps à mérozoïtes au stade voisin de sa déhiscence. L'auteur établit ainsi les deux modes de reproduction du genre *Coccidium*, l'un asporulé ou schizogonique, dont les éléments fragiles assurent sa propagation sur place, car ils ne franchissent pas l'ampoule rectale, l'autre sporulé ou sporogonique, fixe pour une même espèce, et représentant le mode essentiel et exogène de propagation de la coccidie (2).

SIEDLECKI, reprenant peu de temps après la même question, fixe les détails de la conjugaison des gamètes et les phénomènes qui marquent le début de la sporulation. Les figures qu'il donne montrent qu'il s'agit de *Coccidium proprium*, sans que soit précisée l'espèce examinée (3).

Le mode de vie identique de nos tritons indigènes, aquatique tant que dure l'accouplement, terrestre et nocturne pendant le reste de l'année, posait la question de savoir si toutes nos espèces étaient semblablement parasitées. Il semble bien qu'il en soit ainsi, bien qu'à des degrés différents ; mais l'une d'entre elles, le triton alpestre (*Molge alpestris*, Laur.), est intéressante entre toutes, car on peut la rencontrer presque toute l'année à l'eau, de même d'ailleurs que l'espèce *Molge palmata* ; ces deux formes ont été en effet, récoltées dans des mares vers le 15 janvier, alors que les autres tritons sont à ce moment enfouis dans les anfractuosités du sol, et en état d'hibernation.

Les nombreux sujets que nous avons examinés, à toutes périodes de l'année, provenaient les uns du Jura (*Hautepierre*, 800 m. alt.), d'autres des Alpes (*Le Fayet*, 2.100 m. alt.), d'autres encore des environs immédiats de Paris. Quelles qu'en aient été la provenance et la saison d'examen, ils n'ont jamais présenté qu'une seule espèce de Coccidie, dont ils m'ont permis de suivre tout le développement.

En dehors des Coccidies intestinales, le sang et les tissus des Tritons se montrent rarement infectés ; mais des parasites externes peuvent néanmoins envahir leur tube digestif d'une façon massive, tels des *Balantidium*, et créer une anémie grave, se traduisant par des troubles trophiques cutanés.

Technique. — Pour voir nettement les diverses formes de la Coccidie, il est essentiel de mettre à la diète les sujets, afin que leur intestin ne renferme aucun débris alimentaire. Ces conditions se rencontrent naturellement pendant la période nuptiale et pendant l'hibernation.

Un simple lavage de l'intestin, soit en totalité, soit par segments, avec quelques gouttes d'eau salée physiologique stérilisée, ramène les formes mises en liberté ; le délaminage ou le produit de râclage de l'épithélium met en évidence les formes naissantes. Comme colorants le *rouge neutre*, la *safranine*, le *Giemsa* différencié par le tannin-orange, fixent chacun des détails particuliers. La plupart des frottis ont été fixés par l'*alcool-éther*.

Période d'invasion. — Les sporozoïtes mis en liberté dans l'estomac du sujet qui, avec ses aliments solides, a avalé des ookystes (les Batraciens ne boivent pas), rampent sur la muqueuse et arrivent dans l'intestin, dont l'épithélium convient à leur développement. Chacun d'eux traverse la cuticule d'une cellule, s'installe au-dessous, formant une petite masse qui, avec ses voisines, détermine l'apparence d'une nappe piquetée et granuleuse. Chaque groupe de sporozoïtes procédant de même dès les premières portions de l'intestin, on a ainsi des plaques d'invasion plus ou moins confluentes, bien visibles sur les frottis frais, et dont le rouge neutre colore les éléments en rouge vif.

Tous ces petits éléments restent sous-cuticulaires ; ils ne tardent pas en s'accroissant, à se différencier, et il devient possible, dès qu'ils ont atteint un diamètre de 3 à 4 µ de discerner ceux qui donneront des Schizontes de ceux qui donneront des éléments sexués.

Schizogonie.

Corps à mérozoïtes, mérozoïtes. — Les plus jeunes corps à mérozoïtes se présentent sous la forme de petites sphères tangentes à la face profonde de la cuticule, et mesurent 4 à 5 µ de diamètre. Ils s'accroissent tout en demeurant un certain temps sphériques. Leur membrane mince renferme des granulations ternes d'aspect, confluentes, d'un diamètre de 2 µ 1 à 4 µ. Au moment de la maturation, le protoplasme se condense autour des noyaux-filles provenant des bipartitions successives du noyau primitif, et apparaissent les mérozoïtes en forme de croissants allongés suivant l'axe du corps qui les a formés, en barillet, suivant l'expression consacrée. Mis en liberté à la surface épithéliale, ils entrent en déhiscence, et étalent leurs mérozoïtes, qu'on peut voir, dans l'eau de lavage de l'intestin, s'efforcer par leurs mouvements de rompre le dernier lien commun de contact, à l'un des pôles du barillet. Leur noyau est central et colorable en violet, leur protoplasme en bleu clair. Ils ont tous la même forme en croissant régulier ; mais présentent, quant à leurs dimensions, une particularité que j'ai déjà observée chez *Cyclospora Viperæ* (4) : les corps à mérozoïtes mûrs, légèrement ovoïdes, ont des dimensions variables et donnent des mérozoï-

tes dont le nombre et la grandeur diffèrent : voici, exprimées en millièmes de millimètre les variations observées dans leurs dimensions :

Corps à mérozoïtes	Nombre de mérozoïtes	Dimensions
12,6-14,7 × 10,5	8-12	8,4 × 21
16,8 × 12,6	12-18	12,6 × 3
21 × 15	18	14,7 × 3
25 × 20	24	21 × 3

Sporogonie.

Microgamétocytes et microgamètes. — Les plus jeunes éléments, qui donneront les gamètes mâles, se distinguent déjà, alors que leur diamètre n'atteint que 4 à 5 μ. Ce sont des corps régulièrement sphériques, à paroi mince, à contenu hyalin, dans lequel sont disséminées sans contact entre elles, de 1 à 4 granulations graisseuses, très réfringentes. Après fixation et coloration ces microgamétocytes montrent un protoplasme coloré en bleu, les lacunes sphériques incolores correspondant aux granulations dissoutes, et, vers la périphérie, un noyau coloré en violet. Ces réactions resteront les mêmes au cours du développement ; mais le nombre des granulations s'accroîtra avant la différenciation des gamètes pour diminuer et disparaître ensuite. Les bipartitions successives du noyau initial donnent un certain nombre de petits noyaux ovalaires, ne dépassant pas 1 μ de long, et qui se portent vers la périphérie. Le microgamétocyte est ovoïde ; à sa maturation, il mesure 27 et 23 μ suivant ses deux axes. Il renferme 150 noyaux au moins, de 2 μ de long, autour desquels se condense le cytoplasme ; les petits corps qui en résultent, les microgamètes, sont prêts à se disperser. A ce moment, la membrane commune n'existe plus, seul un réticulum protoplasmique raréfié unit encore les éléments, et persistera un certain temps après leur évasion. Chaque microgamète est un petit vermicule long de 6 μ 3 à 8 μ, légèrement aplati, car son diamètre apparent est de 1 μ 2 ou de 2 μ 4. Il est légèrement aminci à son extrémité postérieure, arrondi à l'antérieure ; pourvu d'un noyau très réfringent situé dans cette dernière moitié, et quelquefois subterminal. Après coloration, le noyau apparaît en violet, le protoplasme en bleu violacé. Ces petits éléments sont très mobiles ; émis par les microgamétocytes, libérés de leur kyste, ils se déplacent à la surface humide de l'épithélium intestinal, en quête d'un macrogamète à féconder.

Macrogamétocyte, macrogamète, ookyste. — Le jeune microgamétocyte apparaît au début comme une petite masse finement granuleuse de 2 à 3 μ de diamètre. En s'accroissant, elle s'allonge en fuseau et se pourvoit d'une membrane ; puis elle devient ovoïde et parvient à combler toute la largeur de la cellule-hôte. A son accroissement complet, elle mesure 25 et 20 μ suivant ses deux axes ; sa membrane est perméable aux colorants, et laisse voir un noyau central, en partie voilé par un réticulum protoplasmique bleu dont les mailles étaient comblées par les granulations graisseuses de réserve. Le macrogamète mûr est mis en liberté partielle ou totale à la surface épithéliale, où un certain nombre d'entre eux recouvrent les aires d'invasion ; il est prêt à être fécondé. La conjugaison s'effectue suivant le processus décrit par Siedlecki. Le macrogamète devenu œuf épaissit sa membrane qui devient imperméable aux réactifs, sauf à l'acide picrique, qui l'imprègne ainsi que le contenu, sans différenciation.

Au stade de la sphère centrale granuleuse, l'ookyste est toujours ovoïde ; mais au fur et à mesure que s'effectue le travail intérieur, il tend vers la forme sphérique, qu'il atteint à maturité, avec un diamètre voisin de 35 μ.

A l'intérieur, la masse sphérique, au lieu de se diviser intégralement, comme chez beaucoup de coccidies, émet successivement à sa surface 4 masses granuleuses, 4 sporoblastes, en forme de fuseau allongé, mesurant chacun 14 μ 7 de long sur 6 μ 3 de diamètre médian. Au milieu d'eux subsiste un reliquat finement granuleux, dont le centre est une vacuole pouvant atteindre jusqu'à 20 μ de diamètre.

Cette formation un peu spéciale des sporoblastes par une sorte de bourgeonnement de la masse granuleuse sphérique centrale, qui a été vue et figurée par SCHNEIDER (fig. 15 à 20 de son travail), a été également observée deux ans plus tard (1890) par THÉLOHAN chez la coccidie de l'intestin de la sardine, *Coccidium sardinæ*. Il a été vu plus tard (1898) par SIMOND chez le Triton ponctué, où j'ai aussi constaté son existence sur une vingtaine de sujets examinés. Il n'en constitue pas moins une particularité encore peu répandue.

Le développement du sporoblaste en sporocyste est conforme également à ce qu'a vu Schneider : sa masse granuleuse s'entoure d'une membrane, tandis que le noyau se divise en deux, qui gagnent respectivement les extrémités du sporocyste. Le protoplasme entoure ceux-ci, et une cloison de séparation oblique se constitue entre les noyaux des deux sporozoïtes, disposés tête-bêche sur un reliquat granuleux de segmentation. Ils ont tous deux la longueur du sporocyste, soit 14 μ 7, sur un diamètre de 2 μ 5 ou de 4 μ 2, indiquant que le sporozoïte, est un peu aplati.

Ainsi le développement complet de la coccidie intestinale du triton alpestre se montre conforme dans son ensemble aux descriptions partielles qui ont été faites par les auteurs précités pour la sporogonie chez le Triton crêté, le Triton palmé et le Triton ponctué. Il souligne aussi cette particularité, non signalée par les auteurs précédents, du polymorphisme des corps à mérozoïtes et des mérozoïtes.

Malgré l'absence de données numériques dans les descriptions « de la Coccidie des Tritons », les figures des mémoires des auteurs sont suffisamment précises pour permettre de rattacher la coccidie du Triton alpestre à l'espèce *Coccidium sphericum* de Schneider, alors que celle du Triton ponctué appartient à l'espèce *Coccidium proprium* du même auteur.

Il est en outre certain que la schizogonie, qui n'a été qu'entrevue par Simond, à propos du Triton ponctué, présente chez cette espèce, comme j'ai pu aussi le vérifier, le même polymorphisme que chez le Triton alpestre.

Bibliographie

1. Aimé Schneider. — Coccidies nouvelles ou peu connues. *Tablettes zoolog.*, t. II. p. 1-42, pl. V, 1887-1892.
2. P. L. Simond. — L'évolution des Sporozoaires du genre *Coccidium. Ann. Inst. Past.*, 1897, t. XI, p. 545-581, pl. XVI et XVII.
3. M. Siedlecki. — Reproduction sexuée et début de sporulation chez la coccidie des Tritons. *C. R. Soc. Biol.*, 1898, t. L, p. 663-665.
4. M. Phisalix. — Coccidiose intestinale de la Vipère aspic à *Cyclospora viperæ* nov. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1923, t. XVI, p. 637-642, 2 fig.; *Bull. du Mus. d'Histoire Nat.*, 1923, t. XXIX, p. 493.
5. P. Thélohan. — Sur deux coccidies nouvelles, parasites de l'Epinoche et de la Sardine. *Ann. de micrographie*, 1890, t. II, pl. VIII, p. 21-30.

Recherches sur la valeur comparée et les corrélations des indices endémiques palustres au Tonkin,

Par M. Farinaud.

C'est à J. Vassal, en 1905, que l'on doit les premières recherches méthodiques d'index splénique en Indochine, lors de son enquête sur le paludisme du plateau de Lang-Bian. La notation spéciale des hypertrophies spléniques employée par cet auteur fut reprise par

N. BERNARD en 1919 à l'occasion d'une étude de l'endémie palustre dans les régions forestières de Cochinchine, puis par MORIN (1926) dès sa mission au Kontum, afin de permettre des comparaisons valables avec les données des premiers observateurs.

C'est également par la mesure de l'hypertrophie splénique que divers auteurs, GAIDE, LE ROY DES BARRES, DE RAYMOND, etc... ont apprécié l'intensité de l'endémie malarienne au cours d'enquêtes locales faites au Tonkin, mais le manque de précisions concernant le mode des examens rend le plus souvent difficile l'appréciation de la valeur relative des résultats annoncés.

Par contre MATHIS et M. LEGER, HEYMANN au Tonkin, comme BOREL en Cochinchine, ont limité presque exclusivement leurs recherches à l'index hématologique établi sur frottis minces ; mais il était permis de se demander si l'index plasmodique et l'index splénique donnaient des renseignements de même valeur.

La méthode actuellement employée en Indochine, par le Service Antipaludique des Instituts Pasteur, s'est efforcée d'obvier à ces inconvénients et de permettre une comparaison précise des divers groupes étudiés ainsi que des différents facteurs entrant en jeu dans la constitution de l'endémie palustre.

Cette méthode consiste essentiellement à relever simultanément chez tout sujet examiné (enfants de 2 à 12 ans nés dans la localité ou y séjournant depuis trois mois au moins) l'état de la rate et le parasitisme sanguin éventuel.

L'hypertrophie de la rate, ainsi que l'indiquent les frères SERGENT, est recherchée dans la station debout, procédé plus pratique pour les examens en série ; on l'apprécie d'après la notation suivante :

0 Rate non percutable.
1 Rate percutable.
2 Rate atteignant le rebord des fausses côtes.
3 Rate à mi-distance du rebord costal et de l'ombilic.
4 Rate atteignant l'ombilic.
5 Rate dépassant l'ombilic et envahissant l'abdomen.

Les rates 0 et 1 (non palpables) sont considérées comme négatives.

Les examens de sang sont pratiqués à la fois sur frottis minces et sur gouttes épaisses.

Chaque prospection comporte en outre l'établissement d'une feuille spéciale de renseignements, mentionnant d'une part le nom et l'âge des enfants, d'autre part la taille de leur rate, et, éventuel-

lement, la variété d'hématozoaire en cause. Les résultats obtenus sont ensuite collationnés sur fiches récapitulatives (1).

Ainsi pratiquée, l'enquête, tout en restant médicale, offre une base solide à une étude épidémiologique détaillée et permet, par la comparaison critique des résultats obtenus, d'en préciser la valeur réelle.

I. — VALEUR COMPARÉE DE L'INDICE SPLÉNIQUE ET DE L'INDICE PLASMODIQUE COMME MOYEN D'INVESTIGATION.

Le Tonkin a été jusqu'à présent l'objet de la majeure partie des recherches effectuées en Indochine Nord par le Service Antipaludique. La documentation sur ce pays se présente ainsi plus abondante et surtout plus homogène. Elle concerne plus de 200 localités différentes appartenant à la presque totalité des régions atteintes par l'endémie malarienne et s'étend à deux années, 1931 et 1932, pendant lesquelles le paludisme a sévi avec une intensité inégale, de beaucoup plus marquée en 1931.

Au cours de ces deux années les examens ont porté sur 6.801 enfants (2).

1931, 3 685 ; 1.161 avec rate *(31,50)*, 1.128 avec parasites *(30,60)*.
1932, 3.116 ; 643 avec rate *(20,63)*, 698 avec parasites *(22,43)*.

Dès l'abord, il est intéressant de constater que, quelle que soit l'année considérée, chacune des deux méthodes de recherches donne sensiblement la même proportion de sujets infectés, tant splénomégaliques que parasités. Par contre d'une année à l'autre les chiffres, bien que restant comparables entre eux, sont en diminution sensible. Cette constatation concorde avec les données épidémiologiques générales sur l'intensité du paludisme en 1932.

Sans vouloir aborder la question complexe posée par SCHUFFNER, CHRISTOPHERS et plus récemment MAC DONALD, de la corrélation qui existe entre l'intensité de l'infection sanguine et l'apparition de l'immunité ou d'une splénomégalie, nous avons recherché de façon plus générale dans quelle mesure l'hypertrophie de la rate s'accompagnait de parasitisme sanguin et, inversement, quelle était la fréquence des splénomégalies chez les enfants présentant dans leur sang l'hématozoaire du paludisme.

(1) Cette méthode instituée par MORIN dès 1928 en Cochinchine (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, septembre 1929) a été reprise et perfectionnée à l'occasion des recherches faites ensuite au Tonkin (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, juin, 1931).

(2) A partir de juillet 1932 les faits ont été observés par le docteur MOREAU qui nous a fourni toute la documentation concernant cette période.

A la suite d'investigations poursuivies en Assam (Inde Anglaise) et à Sierra-Léone, MAC-DONALD (1931) a mis en valeur le fait que, dans ces régions, l'index plasmodique parmi les sujets ayant une grosse rate reste pratiquement constant entre 55 et 60 o/o et que, d'autre part, même par la méthode de la goutte épaisse, un seul examen de sang ne permet pas de découvrir plus de 60 o/o des infections. Ce sont ces points particuliers que nous avons tenté de vérifier.

En 1926 déjà, MORIN, dans ses recherches sur le paludisme dans la province Moi de Kontum, avait établi en Indochine des données analogues. Les examens de sang limités aux splénomégaliques, « pour obtenir la certitude des diagnostics cliniques » avaient montré que, dans l'ensemble, 42,10 o/o des enfants présentant une grosse rate étaient porteurs de l'hématozoaire du paludisme.

En ce qui concerne les recherches hématologiques, VAILLANT, dès 1919, avait signalé que le pourcentage des résultats positifs variait en fonction du nombre d'examens et qu'il fallait plus de 10 préparations pour déceler à coup sûr l'infection palustre. Les résultats positifs obtenus sur une seule lame lors de l'enquête actuelle sont d'ailleurs notablement supérieurs à ceux indiqués par cet auteur (33,3 o/o), cela probablement en raison de l'emploi de la goutte épaisse et de l'entraînement particulier du personnel affectué aux recherches.

A. — PARASITISME SANGUIN CHEZ LES SPLÉNOMÉGALIQUES

1931, 1.161 splénomégaliques, 685 avec hématozoaires *(59,00 o/o)*.
1932, 643 splénomégaliques, 415 avec hématozoaires *(64,54 o/o)*.
Moyenne, 1.804 splénomégaliques, 1.099 avec hématozoaires *(60,95 o/o)*.

B. — SPLÉNOMÉGALIES CHEZ LES PORTEURS D'HÉMATOZOAIRES

1931, 1.128 parasités, 685 splénomégaliques *(60,72 o/o)*.
1932, 698 parasités, 415 splénomégaliques *(59,45 o/o)*.
Moyenne, 1.828 parasités, 1.100 splénomégaliques *(60,24 o/o)*.

Ces résultats sont extrêmement cohérents et montrent la presque égalité des pourcentages relatifs des parasités chez les splénomégaliques, et de ces derniers parmi les porteurs d'hématozoaires. Ces rapports paraissent en outre assez indépendants de la valeur absolue des index, splénique ou plasmodique. De 1931 à 1932 ces index baissent respectivement de 11 et de 8 o/o alors que le nombre des sujets parasités porteurs de grosses rates reste pratiquement au même taux, et que la variation du pourcentage des splénomégali-

ques en activité d'infection sanguine se fait en sens inverse, bien que dans des limites restreintes.

Dans l'ensemble on peut en conclure que la proportion relative des infections sanguines et des grosses rates paraît constante et reste aux environs de 60 o/o, quelle que soit la base de comparaison adoptée.

Il apparaît d'autre part que, quelle que soit la méthode utilisée, il n'est pas possible de mettre en évidence plus de 60 o/o des infections réelles.

On est ainsi amené à se demander quel est le rendement effectif des méthodes d'investigation employées et à tenter de corriger les données d'un index pris isolément soit, comme l'indique MAC-DONALD, en multipliant l'index plasmodique par un facteur basé sur la proportion des parasités chez les porteurs de grosses rates, soit, comme l'a préconisé M. LEGER, en calculant un index endémique total en groupant tous les sujets chez lesquels il est possible de déceler l'infection palustre.

Cet *index endémique total* donne pour les recherches effectuées les chiffres suivants :

	Total examinés	Rate + Parasites +	Rate o Parasites +	Rate + Parasites o	Infectés Total	Infectés o/o
	—	—	—	—	—	—
1931. .	3.685	685	443	476	1.604	*43,52*
1932. .	3.116	415	283	228	926	*29,74*

En essayant, comme l'indique MAC-DONALD, d'obtenir *l'indice d'infection réelle* en renforçant l'index plasmodique d'après un coefficient basé sur le pourcentage des sujets en infection active parmi les splénomégaliques, on obtient :

51,85 o/o en 1931 et 34,75 o/o en 1932

taux nettement supérieurs à ceux de l'index endémique total.

Ces chiffres théoriques ont l'intérêt de montrer que, compte tenu de tous les résultats positifs, les méthodes d'investigations utilisées ne laissent vraisemblablement échapper que de 5 à 10 o/o des sujets infectés, c'est-à-dire qu'elles présentent un coefficient d'approximation tout à fait satisfaisant.

Si l'on compare enfin le rendement effectif des investigations basées, soit sur la splénométrie, soit sur la recherche des hématozoaires, on constate qu'en 1931 l'examen des rates donne 72,4 o/o des cas d'infection contre 70,4 aux examens de sang; par contre en 1932 la proportion se renverse et l'on ne compte que 69,4 o/o des sujets infectés décelables par palpation de la rate contre 75,4 o/o de porteurs d'hématozoaires.

C'est donc en 1931, année où les index moyens sont le plus élevés, que l'index splénique se montre prépondérant. En 1932 au contraire, année d'index plus faibles, l'index plasmodique donne les renseignements les plus exacts.

Ces variations, bien que peu importantes, donnent la mesure de la sensibilité des méthodes employées. Elles cadrent en effet avec les notions signalées par SCHUFFNER. En cas d'endémie stable et de taux élevé, la recherche de l'index splénique donne les résultats les plus constants, tandis que l'index plasmodique présente une valeur plus manifeste dans le paludisme soit épidémique, soit de faible endémicité, cas dans lesquels des variations saisonnières plus accentuées ont un moindre retentissement sur l'hypertrophie de la rate. C'est précisément au-dessus du taux de 25 o/o que selon l'échelle de CHRISTOPHERS se fait la départition entre les régions d'endémicité modérée et de haute endémicité.

II. — PARASITISME SANGUIN ET SPLÉNOMÉGALIES

Une analyse plus poussée de ces divers documents permettait en outre de rechercher s'il y existait, comme il était logique de la supposer, une corrélation entre le degré d'hypertrophie de la rate et la fréquence des examens de sang positifs. MAC-DONALD, qui a abordé cette question, signale seulement dans ses conclusions qu'une grosse rate se trouve plus fréquemment associée à un examen de sang positif qu'une petite, mais il ne donne pas de chiffres précis.

En raison des minimes différences relevées entre 1931 et 1932, il est permis de grouper les résultats de ces deux années de la façon suivante :

1931-1932	0-1	2	3	4	5
Total des examens. .	4.997	831	563	284	126
Sujets parasités . .	726	411	379	218	92
Pourcentage . . .	*14,52*	*49,45*	*67,31*	*76,76*	73,00

Le pourcentage des infections sanguines découvertes est donc dans l'ensemble proportionnel à la taille de la rate. Deux points sont à signaler, la quantité relativement très faible d'examens positifs chez les non-splénomégaliques mais cette constatation n'a pas une valeur absolue, et, d'autre part, le fait que la fréquence des hématozoaires diminue avec les rates de 5. Cette discontinuité de la courbe est peu accentuée, mais très nette, chacune des deux années considérées, et serait probablement plus évidente en dissociant le groupe des rates de 5 selon les notations de SCHUFFNER ou de CHRISTOPHERS. Ce point est à rapprocher des observations

publiées par HEYMAN qui, dans 16 cas de rates volumineuses justiciables de la splénectomie ou d'un traitement radiothérapique, ne signale que 4 fois la présence de l'hématozoaire du paludisme.

La distribution des rates chez les non-parasités est également instructive. Dans l'ensemble, il est extrêmement rare de trouver des examens de sang négatifs associés à une rate hypertrophiée. Cette rareté est d'autant plus grande qu'il s'agit d'une rate plus volumineuse, c'est ainsi que le taux des rates de 5 se maintient au-dessous de 1 0/0.

SPLÉNOMÉGALIES CHEZ LES NON-PARASITÉS

1931		1932	
N	81,42	N	90,61
2	11,46	2	5,25
3	4,85	3	2,44
4	1,44	4	1,16
5	0,83	5	0,53

Il convient toutefois de remarquer que ce ne sont là que des chiffres relatifs. En valeur réelle le nombre de ces rates hypertrophiées avec examen de sang négatif, qui est de 476 en 1931 et de 228 en 1932 correspond, pour chacune de ces années, à 29,6 et à 24,2 0/0 de l'index endémique total.

III. — SPLÉNOMÉGALIES ET TYPES D'HÉMATOZOAIRES.

On admet communément que les infections à *P. vivax* s'accompagnent des plus fortes hypersplénies. C'est la conclusion de nombreux auteurs, et MARCHOUX, dans son *Traité du paludisme*, précise que « la splénomégalie signe la tierce bénigne ».

Il est donc intéressant de constater, qu'au Tonkin tout au moins, le dépouillement des fiches où sont collationnés en détail tous les éléments de cette enquête, montre que *P. malariæ* semble l'emporter nettement par son action splénogène sur *P. falciparum* et même *P. vivax* qui se maintiennent sensiblement au même taux.

Pour 1931 et 1932 :

Total des examens, 567 *P. vivax*, 425 *P. malariae*, 834 *P. falciparum*.

Rates hypertrophiées, 319 *P. vivax*, 299 *P. malariae*, 481 *P. falciparum*.

Pourcentage, 56,26 *P. vivax*, 70,35 *P. malariae*, 57,79 *P. falciparum*.

Les variations annuelles sont peu accentuées. En 1931 les grosses rates sont plus nombreuses dans les infections à *P. vivax* (60,32 o/o), *P. falciparum* l'emporte en 1932 (61,39 o/o), mais, dans les deux cas, *P. malariæ* garde une action splénogène nettement prépondérante.

L'influence particulière des trois variétés d'hématozoaires sur l'augmentation de volume de la rate apparaît encore plus nettement si l'on précise leur part respective dans la production des différents degrés d'hypertrophie, c'est-à-dire, suivant la notation adoptée, selon la fréquence avec laquelle on les trouve associés, à des rates négatives de 0 et 1, ou à des rates positives de 2, 3, 4 et 5.

ACTION SPLÉNOGÈNE DES HÉMATOZOAIRES

I. — *Ensemble des examens.*

	Pl. vivax		*Pl. malariæ*		*Pl. falciparum*
N	43,72	N	29,64	N	42,20
2	22,39	2	19,05	2	24,24
3	17,45	3	24,23	3	21,22
4	11,81	4	18,11	4	8,87
5	4,63	5	8,97	5	3,37

II. — *Rates positives entre elles.*

	Pl. vivax		*Pl. malariæ*		*Pl. falciparum*
2	40,21	2	27,09	2	42,10
3	31,34	3	34,44	3	36,71
4	25,75	4	25,75	4	15,35
5	7,24	5	12,72	5	5,86

On peut établir cette fréquence, soit en tenant compte de la totalité des examens, que les rates rencontrées soient ou non hypertrophiées, ou mieux, pour mettre en valeur les oppositions, en comparant uniquement les rates positives entre elles.

Le premier mode de représentation montre que *P. malariæ* se dissocie très nettement des autres parasites par un taux très faible des rates normales, inférieur à 30 o/o, alors que *P. vivax* et *P. malariæ* se tiennent à égalité aux environs de 42 o/o.

Chaque hématozoaire présente d'ailleurs un type de courbe assez spécial.

Schématiquement, avec *P. vivax* on rencontre un taux assez fort, diminuant progressivement, de rates 2, 3 et 4. Les rates de 5 ne sont toutefois qu'en proportion légèrement supérieure à celle donnée par *P. falciparum*.

P. falciparum est essentiellement le parasite des rates moyennes, rates de 2 et de 3. On assiste dès les rates de 4 à une chute très nette de la courbe.

Le fait caractéristique est la proportion élevée de rates de toutes tailles rencontrées avec *P. malariæ*. Relativement c'est ce parasite qui donne le nombre le plus considérable de rates de 3, de 4 et de 5. On a ainsi l'impression d'une infection massive et très homogène.

Ce rôle de *P. malariæ* ne paraît pas d'ailleurs absolument spécial au Tonkin. On peut en retrouver des exemples dans plusieurs publications concernant l'endémie palustre en Afrique, continent où ce parasite est particulièrement abondant.

M. LEGER et BAURY en Guinée (1922) signalent, sur 12 splénomégaliques 5 cas d'infection à *P. malariæ*.

BEDIER, LAURENCE et BAURY à Niamey (1924), constatent sur un ensemble de 88 sujets, 39,6 de porteurs de grosses rates dans les cas d'infection à *P. falciparum 66,6 o/o* avec *P. vivax* et *77,8* avec *P. malariæ*.

Plus récemment LE DENTU et VAUCEL à Brazzaville (1927), sur un ensemble de 383 cas d'infection palustre, trouvent *11,25 o/o* d'hypertrophies spléniques chez les sujets parasités par *P. falciparum*, *24 o/o* dans le cas de *P. vivax* et 40 o/o avec *P. malariæ*. Ces auteurs précisent que seul *P. vivax* a déterminé les hypertrophies à 4 travers de doigt.

P. malariæ paraît donc susceptible de déterminer l'hypertrophie de la rate au moins au même titre que *P. vivax*. Les splénomégalies qui lui sont imputables passent cependant assez souvent inaperçues en raison de la part très faible qui lui revient généralement dans la constitution de l'endémie palustre. Son taux relativement élevé au Tonkin (22 o/o des infections totales) permet d'établir la réalité et l'importance de son action splénogène.

CONCLUSIONS

I. — En tant que moyens d'investigation, le dépistage des splénomégaliques, ou la recherche des porteurs d'hématozoaires donnent, au Tonkin, chez l'enfant, des résultats sensiblement équivalents.

II. — Comme l'a indiqué MAC-DONALD chacun des deux procédés ne permet de mettre en évidence que 60 o/o environ des infections réelles. L'indice splénique donne des résultats plus exacts en 1931, année de haute endémicité palustre ; l'indice plasmodique est supérieur en 1932 où le paludisme a sévi avec moins d'intensité.

III. — Le pourcentage des infections sanguines découvertes chez les splénomégaliques est dans l'ensemble proportionnel à la taille de la rate. Il paraît cependant diminuer nettement dans le cas de très grosses rates.

IV. — *P. malariæ* possède au Tonkin une action prépondérante sur la production des splénomégalies : 70 o/o des sujets atteints par ce parasite présentent une rate hypertrophiée, contre 56 o/o dans le cas de *P. vivax* et 57 o/o dans le cas de *P. falciparum.*

P. malariæ donne le plus volontiers des rates très volumineuses.

P. vivax provoque également, mais dans des proportions moindres, l'apparition de fortes splénomégalies.

P. falciparum est le parasite des rates moyennes.

Service antipaludique. Institut Pasteur de Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

BEDIER, LAURENCY et BAURY (1924). — Index du paludisme à Niamay à la fin de la saison des pluies. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVII, p. 327.

N. BERNARD. — Paludisme. *Arch. Inst. Pasteur Indochine*, numéro du Centenaire de PASTEUR, p. 122.

HEYMAN. — Traitement des rates paludéennes par la radiothérapie. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1925, p. 607.

LE DENTU et VAUCEL (1927). — Index du paludisme à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, p. 722.

M. LEGER et BAURY (1922). - Index endémique en Guinée. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, p. 497.

G. MAC DONALD (1931) — The mecanism of infection with malaria in children living under endemic and hyperendemic conditions. *Ind. Journ. of Med. Res.*, t. XVIII, p. 1347.

MARCHOUX. — *Traité du paludisme.* Baillière, Paris, 1926, p. 209.

H. G. S. MORIN (1928). — Le paludisme dans la province Moï de Kontum en 1926. *Arch. Inst. Pasteur Indochine*, nº 7, p. 61.

H. G. S. MORIN (1929). — Considérations sur l'enquête malariologique en Cochinchine. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, sept. 1929.

H. G. S. MORIN (1930). — Note sur le développement d'une campagne antipalustre en Cochinchine. *Arch. Inst. Pasteur Paris*, t. XLV, p. 641.

H. G. S. MORIN (1930). — Le paludisme en Indochine. Développement des recherches étiologiques. *Ann. Institut Pasteur Indochine*, nº 12, p. 19.

H. G. S. MORIN, M. E. FARINAUD et C. TOUMANOFF (1931). — Recherches sur le paludisme au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, juin 1931.

SCHUFFNER (1919). — *Mededeelingen v. d. B. gen. Ned. Ind.*, t IX, p. 1.

VAILLANT (1919). — Note sur le dispensaire antipaludique du Gouvernement Militaire de Paris. *Bull. Soc Path. Exot.*, t. XII, p. 549.

J. VASSAL (1905). — Le Lang-Bian au point de vue du paludisme. *Bull. Economique Indochine*, 1905, p. 919.

Discussion.

M. MARCHOUX. — J'estime qu'en pays paludéen un observateur est très mal placé pour apprécier si le *P. malariæ* joue, comme le veut FARINAUD, le principal rôle dans l'accroissement du volume de la rate. A Paris, les impaludations thérapeutiques faites sur les paralytiques généraux nous ont montré que la réaction splénomégalique se produisait presque exclusivement après infection par *P. vivax*. Des malades qui pendant deux années avaient eu constamment des parasites de la quarte dans le sang avaient une rate imperceptible par palpation.

M. CH. BROQUET. — Des courbes des valeurs de la rate moyenne, à chaque âge, dans des lots de 700 à 800 enfants de 1 à 6 ans, dans la quarte, la tierce bénigne et la tierce maligne, courbes établies par SICAULT (1) au Maroc (où la quarte prédomine sur le versant atlantique), il résulte le fait, déjà entrevu par CATANEI en 1925, que la quarte s'accompagne d'une hypertrophie splénique plus intense que la tierce bénigne. « Chez les enfants (indigènes) atteints de quarte, écrit SICAULT, la splénomégalie est au maximum. Et la quarte est la maladie la plus prémunisante ». Voilà des faits cliniques qui ne concordent pas avec les faits expérimentaux que nous signale M. MARCHOUX et avec l'opinion mainte fois exprimée par MARCEL LEGER que l'hypertrophie de la rate est surtout l'apanage de *P. vivax*.

D'autre part quand, en 1912, j'ai signalé à Tien-Tsin dans la Chine du Nord des primo-infections de paludisme à *P. vivax* chez des adultes européens n'ayant pas antérieurement séjourné dans des régions paludéennes, je n'ai pas observé chez ces sujets atteints d'une façon aiguë et massive de splénomégalies notables.

Je crois donc qu'en même temps que se poursuivent chez l'adulte les observations de malariothérapie nous devons nous efforcer de dégager plus clairement la part qui revient dans les splénomégalies d'origine paludéenne de l'enfant et de l'adulte, naturellement infectés, aux divers *Plasmodium* qui, comme on le sait, fréquemment coexistent ou se succèdent chez un même sujet suivant la saison et les facteurs climatériques et aussi la part qu'il faut attribuer dans ces variations à la race et aux différences de résistance des organismes.

(1) Etudes sur le Paludisme au Maroc, par G. SICAULT, *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, n° 4, octobre-décembre 1932, p. 80, 81.

Thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale. Présentation de malades,

Par G. FERDIÈRE.

J'ai l'honneur de vous présenter une dizaine de paralytiques généraux traités dans le service de l'Asile de Villejuif, dont je suis l'interne, par la « thérapeutique intracérébrale », méthode imaginée et mise en pratique depuis quelques années par M. DUCOSTÉ, médecin-chef du service.

Cette thérapeutique consiste à injecter les substances médicatrices directement dans la substance blanche des centres nerveux, après perforation du crâne ; nous vous en présentons l'application à la paralysie générale parce que c'est ici une affection exotique, le paludisme, qui sert d'agent thérapeutique.

On injecte dans le lobe frontal de 2 à 5 cm³ de sang extrait de la veine d'un sujet paludéen. Cette pratique, absolument indolore, est d'une innocuité parfaite : on n'observe jamais d'accidents ni immédiats, ni lointains ; la mortalité est nulle, et, dans la statistique de M. DUCOSTÉ qui comporte actuellement 268 cas, on ne note qu'un décès qui est évidemment une coïncidence (*ictus*).

Les résultats cliniques sont excellents, comme vous pouvez en juger par les 10 sujets qui sont devant vous : ils n'ont pas été choisis parmi les plus démonstratifs ; 6 d'entre eux sont les derniers sortis de l'Asile.

Ils étaient tous atteints de formes graves de paralysie générale ; ils avaient subi, avant d'entrer dans notre service de Villejuif, qui est considéré comme un service de chroniques, des traitements divers, soit en ville, soit dans des services hospitaliers ou asilaires. Leur démence pouvait paraître irrémédiable et l'état général de la plupart d'entre eux faisait craindre une issue fatale à brève échéance. Ils ont tous guéri en quelques semaines et, dès leur sortie de notre service, ils ont repris leurs occupations ou se sont adaptés immédiatement à des professions qui demandaient plus d'application et d'initiative que celles qu'ils avaient exercées jusqu'alors. Vous pouvez juger de l'excellence de leur état général ; il n'est pas exagéré de dire avec leurs familles et leurs amis « qu'ils resplendissent de santé ».

Ces anciens malades constituent deux groupes : le premier qui comprend 4 sujets, a été traité par injection intracérébrale de 2 à 5 cm³ de sang paludéen pur : c'est la pratique employée dans notre service de juillet 1927 à fin 1932 ; le second groupe comprend les

six derniers paralytiques généraux sortis du service ; ils ont bénéficié de la modification apportée à la méthode depuis le début de 1933 : ils ont reçu un mélange à parties égales de sang paludéen et d'antitoxine tétanique. Ce perfectionnement de l'impaludation cérébrale paraît donner des résultats supérieurs et particulièrement rapides. Cependant, comme il n'a été appliqué que depuis 6 mois et à une quarantaine de malades seulement, il convient d'attendre pour décider de sa valeur exacte, tout au moins en ce qui concerne la possibilité de rechutes (Ces rechutes n'ont jamais été observées jusqu'ici par la première méthode de l'impaludation cérébrale).

Observations très résumées

A. *Premier groupe.* — (P. G. traités par injection cérébrale de sang paludéen pur) :

I. — T... Marius, 35 ans, mécanicien ; entré à l'Asile le 15 mai 1932 ; syphilis ancienne, irrégulièrement traitée ; affaiblissement intellectuel global, désorientation, violentes crises de colère ; langue tremblante ; dysarthrie ; pupilles paresseuses et déformées ; réflexes tendineux très vifs ; sang : Wassermann ++, Meinicke +, Kahn + ; L. C.-R. : albumine 1 g. 20 ; leucocytes 37, Wassermann +, Meinicke +, benjoin colloïdal 22222-22222-22100.

Le 25 mai 1932 : injection cérébrale : 3 cm³ de sang de paludéen en accès ; à partir du 4 juin, 15 accès ; quinine le 1er juillet.

Sortie le 24 juillet : excellent état mental et physique ; le surlendemain de sa sortie couvre avec son automobile de jour et de nuit plusieurs centaines de kilomètres sans aucun incident ; reprend la direction de son garage ; expose au Salon de l'Automobile ; renouvelle ses contrats avec ses clients ; fait sa correspondance seul avec une grande facilité ; aimable et patient avec son entourage ; sexualité normale ; force physique considérable ; ni tremblement, ni dysarthrie ; réflexes oculaires normaux ; réflexes tendineux normaux ; gain de poids : 14 kg. ; les réactions humorales se sont améliorées (juillet et octobre) sans être absolument négatives. Maintien de la guérison depuis un an.

II. — G... Lucien, 33 ans, forgeron ; entré le 13 mai 1932 ; début de la paralysie générale par troubles du caractère ; ne travaille plus depuis plusieurs mois ; euphorie, grande irritabilité, agitation vive nécessitant l'isolement et la camisole ; hypertension artérielle ; varices des membres inférieurs ; dysarthrie (a toujours un peu bégayé) ; signe d'Argyll-Robertson bilatéral avec pupilles inégales et déformées ; pas de réflexes tendineux aux membres inférieurs ; léger Romberg ; sang : W. + ; L. C.-R. : albumine 0,70 ; leucocytes 80 ; W. +, Meinicke +, benjoin colloïdal 22222-22222-21100.

Le 25 mai 1932 : injection cérébrale : 3 cm³ sang de paludéen en accès ; une quinzaine d'accès très bien supportés ; quinine le 28 juin. *Le 18 juillet* : sang : W. négatif ; grande amélioration des réactions du L. C.-R.

Sortie le 24 juillet : Calme, parfaitement lucide ; réflexes photomoteurs excellents (examens oculaires vérifiés par un spécialiste) ; retour

de la puissance sexuelle ; force musculaire considérable ; gain de poids : 9 kg. ; ne pouvant trouver du travail dans sa profession s'adapte immédiatement à de nouvelles fonctions (T. S. F.). Maintien de la guérison depuis un an.

III. — Z... ARON, 44 ans, tailleur-presseur ; entré à l'Asile le 19 février 1932 ; accident primitif non précisé ; arrêté au cours d'une crise violente d'excitation ; idées de grandeur, de persécution et d'influence ; hallucinations olfactives et cénesthésiques ; tremblement des doigts et de la langue ; dysarthrie ; pupilles paresseuses, inégales, déformées ; rotuliens vifs ; L. C.-R. : albumine 0,69 ; leucocytes 83,4 ; densité optique 113. Benjoin précipitant dans les 5 premiers tubes.

L'état mental et physique s'aggravant rapidement, l'agitation et les troubles sensoriels nécessitant un isolement à peu près continu, la famille qui avait refusé de laisser opérer le malade, donne enfin son autorisation le 11 octobre 1932. *Le jour même :* injection intracérébrale : 3 cm³ sang de paludéen en accès ; à partir du 25 octobre, 8 accès ; quinine le 7 novembre. *Le 6 décembre :* L. C.-R. : albumine 0,45, leucocytes 7,2, densité optique 84.

Mise en liberté le 15 décembre. Depuis le mois de janvier le malade a repris son emploi dans une grande maison de confection où il dirige un atelier sans la moindre difficulté ; état mental parfait ; rapports sexuels normaux ; bon état physique ; gain de 12 kg. ; léger tremblement des extrémités ; pas de tremblement lingual ; pas de dysarthrie ; rotuliens normaux. Les réactions humorales du sang et du liquide, encore positives à la sortie, sont devenues complètement normales en mai 1933.

IV. — B... FRANÇOIS, 50 ans, horloger ; syphilis ancienne, bien traitée ; traitement intensif depuis 3 ans ; démence globale et rapidement progressive ; incapacité de travailler depuis plus d'un an ; troubles du caractère, violences, scandales ; impuissance sexuelle totale ; amaigrissement ; tremblement de la langue et des doigts ; dysarthrie prononcée ; ARGYLL-ROBERTSON bilatéral.

Adressé par un confrère le *11 octobre 1932*, reçoit immédiatement 3 cm³ sang paludéen dans le lobe frontal droit ; non interné, surveillé à domicile ; une dizaine d'accès fébriles. Amélioration très rapide ; 2 mois après l'intervention, intelligence normale ; pas de tremblement, pas de dysarthrie ; réactions humorales devenues négatives ; notamment densité optique à zéro (examen pratiqué à l'Institut Prophylactique de la rue d'Assas) ; état physique considérablement amélioré ; gain de poids : 9 kg. Actuellement état mental parfait ; ne pouvant à cause du chômage s'occuper d'horlogerie, postule pour entrer dans un atelier d'instruments de précision.

B. *Deuxième groupe.* — (P. G. traités par injections cérébrales de sang paludéen et d'antitoxine tétanique) :

(Les 3 sujets suivants ont été opérés le même jour et ont guéri tous les trois avec la même rapidité).

V. — Z... MARCEL, 36 ans, mécanicien ; le 19 décembre 1932, entrée à Villejuif ; syphilis en 1918. non soignée depuis 1919 ; très vive agitation à la suite d'un accident d'automobile (paralysie générale dite traumatique) ; idées de grandeur ; nécessité du maintien au lit par la camisole pendant plus de 15 jours ; tremblement vibratoire des extrémités ; lan-

gue frémissante ; dysarthrie intermittente ; signe d'ARGYLL-ROBERTSON bilatéral avec pupilles inégales ; réflexes rotuliens et achilléens abolis ; un peu de ROMBERG ; sang : densité optique 40 ; L. C.-R. : albumine 0,48 ; leucocytes 24,4 ; PANDY + + +, WEICHBRODT + +, densité optique 70, benjoin colloïdal 22222-22220-00000.

Le 19 janvier 1933 : injection intra-cérébrale : 2 cm³ sang de paludéen non en accès ; avec quantité égale sérum antitétanique ; à partir du 3 février une dizaine d'accès accompagnés de sub-ictère ; quinine le 2 mars.

Le 11 mars : guérison mentale parfaite ; malade calme, raisonnant correctement ; mémoire intacte ; marche assurée ; gain de poids de 12 kg. ; réactions humorales légèrement améliorées ; benjoin complètement normal.

Sortie le 22 avril. Actuellement représentant en glaces d'automobile ; s'est rapidement et remarquablement adapté à ses nouvelles fonctions ; voit sans fatigue plus de 20 clients chaque jour ; pas de dysarthrie ; excellent état général.

VI. — X... EUGÈNE, 38 ans, imprimeur, entré *le 15 décembre 1932*, syphilis en 1917, soignée sans ténacité ; affection évoluant depuis plus de 6 mois et ayant débuté par des troubles de la mémoire et du caractère ; idées de grandeur (il millionne) ; euphorie, vive agitation ; état général précaire ; tremblement digital et lingual accentué ; fibrillations faciales ; dysarthrie ; signe d'ARGYLL-ROBERTSON bilatéral avec pupilles inégales et déformées ; réflexes rotuliens vifs ; sang : W. +, MEINICKE + ; densité optique 13 ; L. C.-R. : albumine 0,64, globuline + + + ; WEICHBRODT + + + + ; densité optique 145 ; benjoin colloïdal 22222-22222-00000.

Le 19 janvier 1933 : injection intracérébrale 1 cm³ 1/4 sang de paludéen sans accès avec quantité égale sérum antitétanique ; à partir du 29 janvier, une dizaine d'accès très bien supportés ; quinine depuis le 15 février.

Au début de mars la guérison peut être considérée comme acquise ; réactions humorales améliorées : densité optique du sang 5, densité optique du liquide 76

Actuellement a repris son travail de typographe à la satisfaction de son patron ; l'accomplit sans fatigue ; raisonne bien, a bonne mémoire ; état général excellent : gain de 16 kg. ; ni dysarthrie, ni tremblement ; rotuliens normaux.

VII. — S... HENRI, 40 ans, garçon de recette ; entré le 24 décembre 1932, chancre de la lèvre en 1922, soins continuels ; P. G. évoluant depuis plusieurs mois, échec de la malariathérapie habituelle ; vive agitation motrice, mélange de satisfaction et de troubles hypochondriaques ; mauvais état général ; tremblement langue et extrémités ; dysarthrie accentuée ; pupilles inégales, déformées, se relâchant lentement ; pas de réflexes tendineux aux membres inférieurs ; L. C.-R. : albumine 0,53 : leucocytes 3,8 ; PANDY + ; WEICHBRODT + ; densité optique 110 ; benjoin colloïdal 22222-22220-00000.

Le 19 janvier 1933 : injection intracérébrale 2 cm³ sang de paludéen non en accès, avec quantité égale sérum antitétanique ; trois accès légers à partir du 5 février ; pas de quinine.

Au début de mars bon état mental ; densité optique du liquide 80 ; benjoin colloïdal normal.

Le 23 avril, sortie : excellent état psychique; sexualité normale; dysarthrie moins accusée ; pas de tremblement.

VIII. — K... BENOIT, 44 ans, antiquaire; entré le 6 janvier 1933; syphilis pendant la guerre ; soigné depuis 2 ans dans différentes maisons de santé; idées mégalomaniaques et de persécution; hallucinations auditives ; turbulence et menaces de violences; tremblement et dysarthrie; pupilles inégales, se relâchant immédiatement (hippus) ; réflexes tendineux vifs ; L. C.-R. : albumine 0,73 ; leucocytes 16,2 ; PANDY ++++, WEICHBRODT +++, W. +, MEINICKE +, benjoin colloïdal 22222-22220-00000 ; densité optique 4 (dans le sang W. +, MEINICKE +, KAHN +, densité optique II).

Le 3 février 1933 : injection intra-cérébrale 2 cm³ sang de paludéen en accès ; avec quantité égale de sérum antitétanique; les jours suivants deux crochets thermiques, pas de quinine.

Un mois après état mental parfait ; état général aussi : gain de poids : 7 kg. ; réactions humorales amendées ; densité optique 0 dans le sang et dans le liquide.

Le 11 mars, sortie. Actuellement a repris ses occupations sur les marchés; ni tremblement, ni dysarthrie ; réflexes tendineux normaux.

IX. — W.,. EZIO, 36 ans, raboteur sur fer ; entré le 13 janvier 1933 ; malaria ancienne; syphilis en 1918, régulièrement traitée ; idées de grandeur ; euphorie, loquacité ; vive agitation nécessitant l'isolement continu en cellule et amenant un état d'amaigrissement presque cachectique. Le pronostic paraît grave. Tremblement vibratoire des extrémités ; dysarthrie difficile à apprécier (connaît mal le français); pupilles rigides à la lumière, inégales et déformées; réflexes rotuliens vifs ; L. C.-R. : albumine 0,43 ; leucocytes 105,2 ; PANDY ++ ; WEICHBRODT +++ ; W. + ; MEINICKE + ; densité optique 0 ; benjoin colloïdal 22222-21100-00000.

Le 3 février 1933 : injection intracérébrale 2 cm³ sang de paludéen en accès avec quantité égale sérum antitétanique ; à partir du 15 février, 5 accès ; pas de quinine.

Dès le début d'avril amélioration marquée tant du point de vue mental que général. En mai, état excellent; réactions humorales à peu près négatives (benjoin normal); sortie différée, sa femme craignant le retour des violences dont elle a pâti avant l'entrée à l'asile; cependant état mental parfait ; état physique florissant : gain de 16 kg. ; pas de tremblement ; rotuliens normaux ; W... recouvrera sa liberté dans quelques jours.

X. — V... FRANÇOIS, 45 ans, menuisier ; entrée à l'asile à la fin de décembre 1932 ; syphilis il y a 20 ans, régulièrement traitée ; paralysie générale à marche rapide et à forme dépressive très accentuée, quasi-stuporeuse ; état général très précaire; tremblement intense aux membres inférieurs, moins marqué aux mains, peu net à la langue ; dysarthrie ; pupilles légèrement inégales, régulières; pas de signe d'ARGYLL-ROBERTSON ; réflexes tendineux très vifs ; L. C.-R. : albumine 0,85 ; leucocytes 10 ; W. + ; MEINICKE + ; PANDY ++++ ; WEICHBRODT ++++; densité optique 112 ; benjoin colloïdal 22222-22222-00000.

Le 13 février 1933 : injection intracérébrale 2 cm³ sang de paludéen en accès avec quantité égale sérum antitétanique; une dizaine d'accès

à partir du 25 février ; quinine le 15 mars, guérison très rapide, relèvement net et rapide de l'état général.

Sortie le 17 avril sans nouvel examen du liquide. Depuis lors : excellente santé ; gain de 10 kg. ; état mental parfait ; sa femme le trouve maintenant gai et aimable ; vie sexuelle normale ; léger tremblement ; pas de dysarthrie.

Ces observations paraîtront sans doute monotones ; elles sont en effet, toutes à peu près semblables, remarquables par la guérison extrêmement rapide de paralytiques généraux dont l'état était cependant des plus graves.

Il semble bien que l'adjonction de sérum antitétanique au sang paludéen accélère la guérison et il est intéressant de constater, dans cette dernière méthode, qu'en trois ou quatre semaines le benjoin colloïdal revient presque toujours à la normale.

Vous avez devant vous d'anciens paralytiques qu'on pouvait considérer récemment encore comme très gravement menacés ; ils se présentent aujourd'hui d'une façon absolument correcte ; ils sont tout à fait « présents », leurs réponses sont pertinentes ; leur mémoire et leur raisonnement impeccables ; ils ne se distinguent en rien des individus normaux. Leur santé générale est florissante ; quelques-uns ont été transformés par le traitement en véritables athlètes.

Bien que les signes physiques de la paralysie générale persistent en partie il est difficile de ne pas parler de guérison, encore qu'il paraisse assez osé d'appliquer ce terme à des malades en pleine évolution de méningo-encéphalite il y a quelques mois ou quelques semaines.

L'impaludation cérébrale, et notamment le perfectionnement qu'on y a apporté dernièrement, paraît de toute évidence très supérieure dans ses résultats aux diverses thérapeutiques dirigées contre la paralysie générale. Si on la compare à la méthode de WAGNER VON JAUREGG, universellement employée, et dont il serait aujourd'hui ridicule de nier les bons effets, on pourrait établir le parallèle suivant :

1° L'impaludation cérébrale est absolument inoffensive : sa mortalité est nulle ;

2° Le pourcentage des améliorations est très supérieur à celui des impaludations simples ; elles sont obtenues avec une rapidité extrême (cas très nombreux où le paralytique récupère en 6 semaines toute sa valeur sociale) ; beaucoup sont assimilables à de véritables guérisons ;

3° On n'a jamais observé ces substitutions assez fréquentes dans l'impaludation simple, de formes délirantes ou hallucinatoires aux

syndromes paralytiques, amendés ou guéris par l'impaludation cérébrale ;

4° Bien qu'après l'impaludation cérébrale les agents chimiothérapiques ne soient pas contre-indiqués, ils ne semblent pas aussi nécessaires qu'après l'impaludation simple, car les réactions humorales d'un grand nombre de paralytiques généraux traités par impaludation cérébrale deviennent rapidement et complètement négatives. Pour apprécier les résultats de la méthode aucune chimiothérapie n'a été appliquée aux paralytiques traités ; cependant les guérisons se sont maintenues et, lorsque les réactions étaient demeurées positives, elles se sont généralement plus ou moins vite négativées ;

5° Jusqu'à présent aucune rechute n'a été constatée (2 paralytiques généraux traités par impaludation cérébrale sont revenus dans le service : l'un y est mort de tumeur cérébrale ; l'autre était un maniaque dépressif qui a développé, sans récidive de méningo-encéphalite, un accès de mélancolie) ;

6° Parallèlement à l'amélioration de l'état mental, l'état général des paralytiques traités par la thérapeutique intracérébrale s'améliore, même dans les cas les plus graves, d'une façon remarquable.

Service de M. DUCOSTÉ, *Asile de Villejuif.*

Mode d'action de la thérapeutique intra-cérébrale de la paralysie générale,

Par M. DUCOSTÉ.

L'exposé que vient de faire M. G. FERDIÈRE, sa présentation de dix anciens paralytiques généraux ne permettent guère de douter que l'inoculation du paludisme dans le cerveau n'amène des résultats différents de ceux qu'on obtient par son introduction dans le sang.

Cette thérapeutique constitue une expérimentation sur l'homme qui, malgré les innombrables recherches suscitées par l'impaludation, n'avait pas encore été tentée. Il faut s'efforcer de rechercher les raisons des résultats observés.

La première tentative d'explication a été suggérée par M. ORTICONI qui a bien voulu s'intéresser à cette méthode et l'a très heureusement exposée à la *Société de médecine de Nice*, en mars dernier. M. ORTICONI, se basant sur les expériences d'ASCIONE et MARIOTTI, qui paraissaient établir la réalité d'un virus filtrant paludéen, s'est logiquement demandé « si le parasite n'évolue pas au contact des centres nerveux sous une forme que nous ne con-

naissons pas encore et qui aurait une action plus caractérisée sur l'agent causal de la paralysie générale ».

Malheureusement les expériences des savants italiens n'ont pas été confirmées par MM. Marchoux, Panagia, Troisier et de Sanctis Monaldi : une forme infra-visible de l'hématozoaire n'est pas décelable dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien des impaludés. Mais ces recherches ne permettent point d'affirmer qu'un virus filtrant ne se développe pas dans les centres nerveux lorsqu'on y injecte directement le plasmode : des ultra-virus, essentiellement neurotropes, imprégnant les centres avec intensité, comme celui de la rage, ne se retrouvent jamais dans le liquide rachidien. Du fait que le cycle schizogonique du *Plasmodium vivax* est exclusivement sanguin, il serait hasardeux de conclure que, placé dans des conditions de milieu où il ne s'est jamais trouvé, il ne puisse se modifier, évoluer vers des formes filtrantes ou s'enkyster, ou subir telle autre métamorphose que nous ne soupçonnons pas. C'est une loi générale de la vie de tous les êtres, même quand leur organisation est infiniment plus compliquée que celle des sporozoaires, que le changement de milieu ait sur leurs réactions vitales une influence profonde ; dans beaucoup d'espèces, un changement, même minime, dans la composition de ce milieu, entraîne des « mutations », des modifications aussi radicales que la transformation du mode de reproduction qui, de sexué, devient parthénogénétique, ou inversement.

Il serait en réalité assez singulier que le *Plasmodium vivax*, introduit dans mes expériences en un milieu si différent de celui auquel il est habitué, fasse exception à cette règle. Nous savons d'autre part que l'hématozoaire n'est pas absolument assujetti au cycle schizogonique habituel : cultivés sur sérum gélosé, les schizontes évoluent beaucoup plus vite que dans l'organisme humain, et, récemment, j'ai observé dans le sang périphérique, moins de 24 heures après l'inoculation cérébrale, de nombreuses hématies parasitées. La fécondation des macrogamètes peut être obtenue au laboratoire, dans la chambre humide, exactement comme dans l'estomac des anophèles. Le parasite acquiert dans certaines régions un neurotropisme marqué et je tiens de mon savant ami M. Moriez, de Nice, que Patrikios d'Athènes estime qu'en ce qui concerne l'étiologie des névraxites, l'hématozoaire joue dans les populations rurales de la Grèce, le même rôle que la syphilis dans la population urbaine.

D'autre part MM. Roux et Borrel ont obtenu par inoculation directe des centres nerveux un tétanos à manifestations très particulières ; MM. Levaditi, A. Marie et Lépine introduisant dans la sous-corticalité de l'homme le *Sp. Duttoni* ont provoqué une fièvre continue et non plus récurrente.

L'hypothèse du développement du *Pl. vivax*, sous une forme plus ou moins anormale, dans le cerveau de l'homme, après inoculation directe, n'est donc pas irrecevable. Elle ne peut être scientifiquement établie que par l'étude directe du cerveau frais après autopsie — contrôle qui manque jusqu'à présent — ou par l'examen de parcelles cérébrales prélevées sur le vivant, manœuvre qui ne présente pas un grand danger, mais devant laquelle j'ai toujours hésité.

Cliniquement, le paludisme développé à la suite d'inoculation cérébrale, revêt des allures assez semblables au paludisme provoqué par les voies classiques et l'on trouve des schizontes dans le sang : si donc il existe un paludisme cérébral, il faut s'attendre à ce que ses symptômes soient dénaturés, ou cachés, par le paludisme sanguin dont les manifestations tapageuses constituent en quelque sorte des complications, difficilement évitables.

Cependant on observe des nuances : la fréquence des formes afébriles est plus grande, le retentissement sur la rate et le foie généralement moins marqué ; certains cas, où les signes psychiques et humoraux sont heureusement transformés évoluent sans fièvre, sans modification quelcouque des organes hématopoïétiques et l'examen du sang reste négatif : il semble bien qu'ici le processus modificateur de la paralysie générale se passe entièrement dans les centres.

Le retour de la fièvre à longue échéance et l'ensemencement inattendu du sang après 12 ou 18 mois d'accalmie — qu'on observe parfois — pourrait s'interpréter par la brusque libération de parasites évoluant jusqu'alors silencieusement dans le cerveau. Quoi qu'il en soit, le développement et la longue persistance du plasmode au niveau des lésions, contre lesquelles il doit agir, cadreraient assez bien avec les acquisitions cliniques : rapidité et perfection des améliorations, absence de récidives et de transformations de la démence en psychoses.

L'injection de sang paludéen dans les centres joue peut-être en lui-même quelque rôle : la malaria-floculation d'HENRY paraît y démontrer la présence d'anticorps ; le fer libéré des hématies, d'autres métaux, les pigments, les oxydases, etc... ne sont sans doute pas indifférents lorsqu'on les porte dans le cerveau. La faible quantité de sang injecté n'est pas une preuve contre son action : d'infimes quantités de ferments, de toxines, ont des retentissements considérables. A quelle dose agit l'argent dans le liquide de RAULIN, le cobalt et le nickel dans l'insuline ? Il est probable que des phénomènes de même ordre se rencontrent dans l'injection cérébrale de sang.

A côté de ces actions où le paludisme jouerait le rôle principal,

on peut en invoquer quelques autres dont il semble absent et que je résumerai rapidement.

L'injection de sang non paludéen dans le cerveau a, par lui-même, un retentissement marqué sur le métabolisme général. J'ai pratiqué une quinzaine de fois cette « autohémothérapie cérébrale » chez des paralytiques tellement cachectiques qu'on n'osait pas les soumettre à des accès fébriles ; la plupart ont bénéficié de cette thérapeutique ; très rapidement leurs forces se sont accrues : ils ont acquis de l'appétit, gagné du poids, ont pu quitter leur lit ; plusieurs, après deux, trois et quatre années, sont encore vivants. Il est donc présumable que le sang injecté dans les centres des paralytiques généraux possède, en dehors de ses propriétés empruntées au paludisme, une action sthénique sur leur organisme.

Le traumatisme cérébral provoqué par l'injection n'est pas non plus dépourvu d'efficacité : RIO DE HORTEGA a montré l'action des traumatismes du cerveau (piqûres, brulûres) sur la mobilisation de l'élément phagocytaire par excellence des centres : la microglie. MAXIMOW, BRUETSCH, DOROTHY RUSSEL ont expérimenté que, dans le paludisme provoqué, tout le système réticulo-endothétial entre en effervescence, alors que la microglie, stupéfiée en quelque sorte par les toxines tréponémiques, reste inerte. « Cette absence d'activité de la microglie, dit BRUETSCH, paraît être la raison qui nous empêche d'enrayer le processus paralytique, même avec la malariathérapie ». « La microglie n'entre en mouvements, dit D. RUSSEL, à la suite d'HORTEGA, que par des stimulations directes telles que les piqûres aseptiques du cerveau ». On comprend combien doit agir plus efficacement sur ce réveil de la microglie phagocytaire, le traumatisme infiniment plus brutal d'une injection de plusieurs centimètres cubes de sang ; on comprend aussi que ce traumatisme doit mettre immédiatement en activité tous les macrophages du cerveau.

Enfin, un autre processus, très probablement des plus efficace, est le renversement de la barrière hémo-encéphalique.

Cette barrière qu'on a essayé de « tourner » par tant d'efforts demeurés vains, s'oppose au passage dans les centres, non seulement de tous les anticorps du sang, mais aussi des médicaments tréponémicides qu'on injecte dans la circulation générale. MUTERMILCH et SALAMON la croient infranchissable à l'antitoxine, si neurotrope, du tétanos ; RAMON ne retrouve cette toxine dans le liquide rachidien qu'en bien moindre quantité que dans le sang : 1/100e chez le cheval, 1/10.000^e^ chez le lapin.

Or, du fait seul de l'injection intracérébrale de sang qui dilacère les fibres blanches et ouvre les capillaires, la barrière hémo-encéphalique n'existe plus. Par la brèche tout ce que charrie le sang

passe aisément dans le plasma cérébral. S'il est vrai, comme on l'admet, que l'action bienfaisante du paludisme soit due essentiellement à la perméabilité, accrue ou créée, de l'endothélium capillaire du cerveau, combien plus décisive que cette médiocre fissure doit être la large effraction produite par l'injection intracérébrale !

C'est ainsi, sans doute que s'explique en grande partie le cas — qui n'est pas isolé, — de ce malade que vous montrait tout à l'heure M. FERDIÈRE. Traité intensément depuis plusieurs années par toutes les ressources de la chimiothérapie, les réactions de son liquide demeuraient irréductibles. Quelques jours après l'intervention, elles sont toutes à zéro : grâce sans doute à la pénétration jusqu'aux spirochètes de l'arsenic et du bismuth dont son sang était saturé et que la barrière intacte retenait jusqu'alors dans les vaisseaux.

Toutes les actions que je viens de rapidement passer en revue concourent ensemble probablement au résultat final ; peut-être d'autres s'y joignent-elles, que nous n'apercevons pas encore.

Depuis 6 mois, je n'injecte plus dans le cerveau des paralytiques le sang paludéen pur, mais un mélange à parties égales de ce sang et d'antitoxine tétanique.

Ce n'est pas de l'empirisme : HAUPTMANN, JAHNEL, COPPOLA, PACHERO e SILVA et bien d'autres anatomopathologistes estiment que le tréponème ne pénètre pas dans la cellule nerveuse ; c'est donc par ses poisons qu'il en suspend ou détruit les fonctions. Une neurotoxine aussi active que la tétanique avait donc quelques chances de déplacer la toxine tréponémique et de débloquer la cellule nerveuse suivant un processus établi par d'irréfutables expériences.

D'autre part, depuis, déjà longtemps (1894) ROUX a démontré que le pouvoir antitoxique du sérum antitétanique s'étend à beaucoup d'autres toxines que celle du tétanos : il est également efficace contre le venin de serpent. Pourquoi ce pouvoir antineurotoxique non spécifique ne s'exercerait-il pas à l'égard des toxines du spirochète de SCHAUDINN ? S'il en était ainsi (et tout ce que nous savons sur les neurotoxines le rendait probable) l'action de l'antitoxine tétanique devait être très rapide, amener des modifications cliniques beaucoup plus promptes que celles observées dans le paludisme provoqué. C'est ce que la clinique a permis de constater : bien avant que ne puisse agir le paludisme, la confusion disparaît, la lucidité revient, même, et surtout peut-être, chez les sujets les plus obnubilés. Je crois que cette modification de l'impaludation cérébrale a été un progrès des plus appréciable sur ma première méthode et, sans doute, d'autres perfectionnements peuvent lui être apportés.

J'ajoute que, à l'encontre de ce qu'on avait cru voir il y a une quarantaine d'années, lorsqu'on a injecté, à la suite des expériences

de Roux et Borrel, du sérum antitétanique dans le cerveau de malades atteints de tétanos confirmé, cette injection paraît entièrement inoffensive.

Contrairement encore à ce que les expériences de Besredka, sur le choc anaphylactique par injection déchaînante dans le cerveau des cobayes, pouvait faire légitimement appréhender, je n'ai jamais observé d'accidents anaphylactiques en injectant le sérum dans le cerveau de l'homme, bien que beaucoup de mes sujets fussent certainement sensibilisés par des injections antérieures.

Telles sont, rapidement esquissées les quelques suggestions que je désirais vous présenter pour essayer d'expliquer les effets vraiment remarquables du traitement endo-cérébral de la paralysie générale.

L'expérimentation seule peut en établir le bien-fondé : ce sera l'œuvre, je l'espère, du proche avenir.

Si l'on tentait de résumer cet exposé en quelques mots on pourrait dire que l'injection cérébrale, telle que je la pratique, met sans doute en action la vertu propre du paludisme, mais aussi celle de divers processus qui, peut-être, seront un jour considérés comme aussi efficaces que l'infection provoquée elle-même.

Asile de Villejuif.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — La pratique de la malariathérapie intéresse tous les médecins exerçant sous les tropiques. Elle est susceptible d'éclairer beaucoup de points encore obscurs concernant la syphilis, le paludisme et leurs relations. Sur un seul de ces points : la rareté reconnue de la parasyphilis sous les tropiques, peut-on espérer d'elle quelques clartés ? Nous avons tenté d'expliquer le neurotropisme négatif de la syphilis tropicale par les modifications de la cholestérinémie chez les indigènes et nous nous permettons de soumettre, à titre de suggestion, nos hypothèses à notre collègue.

On sait que, dans certaines syphilis, on observe des « réactions de Wassermann irréductibles » et on a montré que ces réactions se constataient chez des malades à cholestérinémie élevée ; si, chez ces malades, on faisait, par le régime, baisser la cholestérinémie, ces « Wassermann » devenaient réductibles par le traitement.

Chez les syphilitiques qui présentent des lésions aortiques avec athérome la cholestérinémie est élevée, les plaques d'athérome elles-mêmes sont dues à des dépôts de cholestérine.

Le tréponème semble donc « suivre la cholestérine » ou, plus exactement, un milieu riche en cholestérine paraît favorable à la

vitalité du tréponème. La cholestérine exercerait, vis-à-vis du germe de la syphilis, un chimiotropisme positif.

Je n'ai pas à insister sur la richesse de la matière cérébrale en lipides et particulièrement en cholestérine. A ce point de vue, il serait intéressant de savoir quelles ont été les variations de la cholestérinémie avant et après le traitement chez les malades qui nous sont présentés.

Chez les indigènes des tropiques, la cholestérinémie, par suite d'un régime très pauvre en cholestérols et en lipoïdes, est, en général, abaissée. Il est possible que leur cerveau soit moins riche en lipides et en cholestérine que celui des Européens. Ainsi se constituerait, chez eux, un milieu moins favorable au développement du tréponème et des affections nerveuses et vasculaires de la syphilis avancée (aortites, tabès, paralysie générale).

Par ailleurs, il est, aujourd'hui, de notion courante que le paludisme est une maladie décholestérinisante par excellence et l'on sait que l'un des meilleurs traitements de l'accès pernicieux hémoglobinurique est l'injection intraveineuse de cholestérine.

On peut supposer aussi que l'augmentation actuelle des cas de syphilis cérébrale chez les indigènes des tropiques correspond à des habitudes alimentaires européennes accroissant la cholestérinémie.

L'action décholestérinisante du paludisme pourrait peut-être, dans le cas d'injection intracérébrale, se produire directement sur les lipoïdes cérébraux. Ainsi pourrait-on, partiellement du moins, expliquer l'action de ce traitement qui rendrait le milieu cérébral moins favorable à la vie et à la multiplication des tréponèmes.

A. ORTICONI. — J'ai eu l'occasion de faire traiter par le docteur DUCOSTÉ, c'est-à-dire par la malariathérapie intracérébrale, deux malades atteints de paralysie générale à forme grave, dont l'un avait été traité quelques mois auparavant par l'impaludation sous-cutanée qui n'avait donné que des résultats peu appréciables. Ces deux malades ont tiré un bénéfice considérable de l'application de la méthode de M. DUCOSTÉ.

A la suite des travaux des auteurs Italiens sur les formes filtrantes du virus du paludisme, travaux qui nous ont été communiqués au Congrès d'Hygiène Méditerranéenne de Marseille, en septembre dernier, j'avais, en effet, émis l'hypothèse de l'action d'une forme filtrante neurotrope du virus du paludisme pour expliquer l'action incontestable de la malariathérapie intracérébrale.

Les travaux de MARCHOUX et de TROISIER, qui n'ont pu reproduire les expériences des auteurs Italiens, nous obligent à renoncer à envisager l'hypothèse de l'action d'un virus filtrant paludique.

Dans tous les cas, je dois insister sur ce fait que l'inoculation du paludisme par voie intracérébrale donne d'excellents résultats, même lorsqu'elle ne provoque que de faibles températures, ne dépassant pas 38, ce qui démontre bien que l'impaludation, dans le traitement de la paralysie générale, n'agit pas comme une méthode de pyrétothérapie.

Traitement des splénomégalies tropicales par la solution de citrate de Normet,

Par G. Haslé.

Dans une communication au Congrès de Calcutta en 1927, Tardieu étudia la splénomégalie tropicale et fit notamment ressortir les résultats excellents obtenus dans le traitement de cette affection par l'emploi d'une solution citratée préparée par Normet.

La formule en était la suivante :

Citrate de soude	52 g.
Citrate de magnésie	10 g.
Tartrate ferrico-potassique	3 g.
Citrate de manganèse	0 g. 005
Eau distillée	1.000 cm³

Depuis, Normet a perfectionné sa formule notamment en diminuant le citrate de soude et le citrate de magnésie, en remplaçant le tartrate ferrico-potassique par le citrate de fer ammoniacal et en ajoutant du citrate de chaux.

La nouvelle formule, s'établit ainsi :

Citrate de soude	22 g.
Citrate de chaux	6 g. 50
Citrate de magnésie	4 g. 50
Citrate de fer ammoniacal	1 g.
Citrate de manganèse	0 g. 005
Eau distillée Q. S. p.	1.000 cm³

Il était intéressant de s'assurer si les modifications apportées à la première formule permettaient d'obtenir des résultats comparables à ceux de Tardieu.

Depuis 1930 nous avons traité avec cette nouvelle solution citratée 132 malades atteints de splénomégalies tropicales.

Cliniquement nous avons retrouvé chez nos malades les symptômes déjà décrits par Tardieu. La rate atteint des dimensions

très variables, envahissant la plus grande partie de l'abdomen en dépassant seulement de quelques centimètres le rebord costal. Elle est tantôt très dure, avec des incisures nettes et profondes, tantôt et surtout dans les splénomégalies récentes molle et légèrement rénitente. Parfois l'hypertrophie se complique de ptose, par élongation des ligaments suspenseurs. En ce cas le malade se plaint de douleurs dues aux tiraillements exercés sur les ligaments spléniques. La rate est généralement mobilisable, les adhérences sont rares et peu serrées, mais dans le cas où elles existent, elles provoquent de la douleur.

Le foie peut être également touché par l'hypertrophie. Nous avons observé l'hépatomégalie chez environ 10 0/0 de nos malades. Elle s'accompagne souvent de subictère, parfois d'ascite et d'œdème des membres inférieurs.

Le rein est en général peu touché, cependant chez quelques malades nous avons observé de l'albuminurie, et un taux d'urée sanguine tantôt élevé, tantôt abaissé.

L'anémie est souvent intense, les malades sont pâles, les conjonctives décolorées, le teint terreux. Le chiffre de globules rouges peut descendre à un million et parfois moins mais dans la moyenne il reste aux environs de 3.000.000. Le taux d'hémoglobine descend lui-même aux environs de 50, mais peut atteindre 25 et 30.

L'état général est fortement touché, la splénomégalie constituant pour certains malades une véritable infirmité.

La splénomégalie tropicale nous paraît avoir des rapports étroits avec le paludisme. La plupart de nos malades sont d'anciens paludéens, beaucoup ont séjourné dans la région montagneuse, soit comme coolies, soit comme bûcherons.

Nombre d'entre eux ont eu des accès répétés de paludisme et précisent que leur tumeur splénique s'est développée à l'occasion de ces accès. Souvent la tumeur remonte à l'enfance.

Certains malades cependant habitent dans des endroits peu ou pas impaludés et nient tout antécédent paludéen. Les ponctions de rate que nous avons pratiquées dans 55 cas ont montré l'absence d'hématozoaires et une modification profonde des éléments cellulaires de la rate.

Les accès de paludisme sont peu fréquents chez nos malades et seuls 7 d'entre eux ont été trouvés porteurs d'hématozoaires dans le sang (4 *præcox*, 1 *vivax*, 2 *malariæ*).

Nous pensons que devant des inoculations répétées et massives d'hématozoaires, l'organisme se défend surtout grâce à sa rate. La réaction se traduit macroscopiquement par la splénomégalie, histologiquement par l'apparition d'éléments nouveaux dans la rate, notamment des plasmocytes et des polycaryocytes à 2 et 4 noyaux.

Le paludisme disparaît tout au moins dans ses manifestations extérieures, mais, témoin plus gênant que le mal, la splénomégalie persiste.

Chez tous nos splénomégaliques nous avons trouvé au cours des ponctions de rate soit des plasmocytes caractérisés par leur noyau arrondi et excentrique, situé au voisinage d'une plage claire, et leur protoplasma nettement basophile, soit des polycaryocytes à 2 ou 4 noyaux ayant même structure que le plasmocyte.

Les éléments de la série rouge, surtout composés d'érythroblastes groupés en amas sont parfois assez nombreux. Des mitoses sont fréquemment observées. Ce fonctionnement anormal de la rate se traduit dans le sang par la présence de normoblastes et même d'érythroblastes.

La solution citratée modifie profondément la rate tant dans sa structure intérieure que dans son volume.

En général au bout d'une à deux séries les éléments de la série rouge deviennent plus nombreux, les mitoses plus fréquentes, quelques myélocytes apparaissent, certains plasmocytes par leurs affinités tinctoriales et la forme de leur noyau donnant l'impression d'être des formes de transition entre le plasmocyte vrai et d'une part le myélocyte, d'autre part l'érythroblaste. Il semblerait selon l'hypothèse de Normet et Tardieu que, sous l'influence des citrates, les plasmocytes, cellules fixes, se transforment en polynucléaires et globules rouges, cellules mobiles, prêtes à passer dans le sang.

En même temps la rate diminue de volume ainsi que le foie, l'anémie s'améliore. Le malade augmente de poids, les œdèmes disparaissent, l'état général se rétablit rapidement.

En raison même de son activité tant sur les organes hématopoïétiques que sur le système nerveux sympathique, la solution citratée de Normet doit être administrée selon certaines règles dont il y a intérêt à ne pas s'écarter.

Chez l'Annamite, où le vague l'emporte de beaucoup sur le sympathique, les injections intraveineuses sont très bien tolérées même à la dose quotidienne de 15 cm^3 et ne donnent que rarement des réactions.

Chez l'Européen au contraire l'injection intraveineuse déclanche souvent une violente réaction avec frisson, élévation thermique, nausées, pouvant durer quelques heures ou se prolonger pendant un ou deux jours.

Cette réaction se produisant chez les sujets qui sont sensibles soit à cause de la susceptibilité de leur sympathique, soit par suite de la gravité de leur état, peut être facilement évitée en créant une accoutumance et en ayant recours à une posologie progressive et prudente.

Nous commençons le traitement par une injection sous-cutanée de 10 cm³ suivie le lendemain d'une injection sous-cutanée de 15 cm³.

Si ces deux injections n'ont donné aucune réaction, nous faisons :
Le 3e jour 14 cm³ sous la peau et 1 cm³ dans la veine,
Le 4e jour 13 cm³ sous la peau et 2 cm³ dans la veine,
Le 5e jour 12 cm³ sous la peau et 3 cm³ dans la veine,
Le 6e jour 11 cm³ sous la peau et 4 cm³ dans la veine,
Du 7e au 12e jour 10 cm³ sous la peau et 5 cm³ dans la veine.

La même progression est employée pour la 2e série.

A partir de la 3e série nous utilisons une progression plus rapide : 1er jour 13 cm³ sous la peau, 2 cm³ dans la veine; du 2e au 12e jour 10 cm³ sous la peau et 5 cm³ dans la veine.

Dans la plupart des cas ces doses sont continuées sans augmentation jusqu'à la fin du traitement.

Cependant quand l'anémie ou la splénomégalie se montrent particulièrement rebelles au traitement nous poussons la dose intraveineuse quotidienne à 10 cm³. Nous n'avons pas eu d'ennuis avec ces doses exceptionnelles à la condition de ne les employer qu'après plusieurs séries de doses normales bien tolérées. Par prudence, nous faisons toujours une dose intraveineuse de 5 cm³ au début de chaque nouvelle série.

Pour les enfants au-dessous de 10 ans injections sous-cutanées de 1 cm³ par année d'âge.

Au-dessus de 10 ans traitement mixte sous-cutané et intraveineux comme chez l'adulte mais à doses moindres, proportionnelles à l'âge et au poids (ne pas dépasser 5 cm³ par voie intraveineuse).

Chaque série de 12 injections est séparée de la suivante par un repos de 10 à 15 jours.

Après 3 ou 4 séries, selon le degré d'amélioration, les malades retournent chez eux et se reposent deux mois. Pendant cet intervalle, les modifications spléniques amorcées par le traitement continuent et l'amélioration progresse.

Si la guérison n'est pas complète au bout de ce laps de temps, le traitement est repris dans les mêmes conditions que précédemment.

Chez nos 132 malades nous avons obtenu les résultats suivants en les classant suivant le degré d'amélioration de la rate.

1° Guéris (rate redevenue normale)	42 soit 32 o/o
2° Très améliorés (rate débordant légèrement les fausses côtes)	35 soit 26 o/o
3° Améliorés (rate nettement réduite de volume, mais palpable sur plusieurs travers de doigts)	37 soit 28 o/o
4° Peu ou pas améliorés (rate n'ayant diminué que de quelques centimètres ou réfractaires)	18 soit 13,5 o/o

Dans la seconde catégorie, il faut tenir compte de ce que certaines rates, par suite de la laxité de leurs ligaments, restent ptosées quoique leur volume soit revenu à la normale.

Nous pouvons donc compter 58 o/o de succès nets et 28 o/o d'améliorations.

La durée moyenne du traitement a été de 4 mois, certains malades guérissent en moins de deux mois, d'autres demandent 6 et 8 mois, exceptionnellement plus.





Sur ces deux photographies la grande aire circonscrite par le crayon dermographique indique les limites percutables de la rate avant le traitement ; la petite aire, après le traitement.

Nous avons donc pu, grâce à ce traitement, débarrasser de leur infirmité, plus de la moitié de nos malades. Si nous tenons compte de ce que la splénomégalie tropicale rend inapte à tout travail, à tout effort les malheureux qu'elle atteint, que ces gens restent à la charge de leur village et sont incapables de payer l'impôt et que par conséquent ils constituent une charge pour la société, nous

sommes en droit d'estimer que le bénéfice du traitement par les citrates s'étend non seulement à l'individu traité mais surtout à la société.

La guérison semble d'ailleurs se maintenir. Nous avons revu quelques-uns de nos anciens malades retournés dans leur village et chez lesquels la guérison persistait. Nous n'avons jamais rencontré de récidives, elles peuvent exister mais sont certainement rares.

Les malades de notre troisième catégorie ont été nettement améliorés, leur rate a franchement régressé, mais reste palpable sur plusieurs travers de doigts. L'état général et l'anémie se sont nettement améliorés. Ces malades ont récupéré une grande partie de leur valeur sociale et pourront reprendre leurs travaux. Il y aurait intérêt à recommencer un traitement au bout de quelque temps, et c'est le conseil que nous leur donnons à la sortie de l'hôpital. Certains l'ont suivi et sont revenus reprendre le traitement avec bénéfice, mais d'autres, soit qu'ils aient estimé leur amélioration suffisante, soit par paresse, ne sont pas encore revenus.

Dans la quatrième catégorie nous avons classé des malades dont l'amélioration était légère, la rate ayant régressé seulement de quelques centimètres, ou restés réfractaires, malgré un traitement prolongé. Les vrais réfractaires sont rares (4 o/o). Nous ne pensons pas que cet état réfractaire soit lié à une pathogénie spéciale, la symptomatologie est identique et les ponctions de rate nous ont donné les mêmes résultats que chez les autres malades. Il y a peut-être une sclérose plus prononcée de la rate, ou un facteur individuel qui nous échappe.

Dans tous les cas, ces réfractaires quant à la rate, ont été améliorés dans leur état général et leur anémie. Ils ont tiré du traitement un certain bénéfice qui n'est pas négligeable.

Il est, en effet, à noter que chez la plupart de nos malades l'amélioration de l'anémie a marché de pair avec celle de la rate. Chez certains d'entre eux, le nombre de globules rouges s'est accru de 1.000.000 à 2.000.000, le taux d'hémoglobine augmentant de 5 à 20 o/o, selon les cas. L'état général suivait le mouvement et l'amélioration se traduisait par une augmentation de poids qui atteignait souvent 5 à 6 kg.

L'hépatomégalie quand elle existait régressait en même temps que la splénomégalie et en général plus rapidement.

En dehors de son action sur la splénomégalie, la solution citratée de Normet nous a paru avoir une influence intéressante sur le paludisme. Chez nos 7 malades porteurs d'hématozoaires et paludéens chroniques, nous n'avions pu déceler à nos premiers examens d'hématozoaires dans le sang. Ces malades ne faisaient que rarement des accès, leur paludisme évoluant d'une façon torpide. Les

citrates, probablement par leur action sur la rate, ont remis en circulation dans le sang les hématozoaires ; en provoquant des accès francs et répétés de paludisme à un traitement quinique ... ou arsenical insuffisant, correspondait lors d'injection de citrates une reprise des accès et une reprise de l'évolution du parasitisme avec présence d'hématozoaires dans la circulation. La reprise du traitement quinique permettait d'ailleurs de venir très rapidement à bout de cette récidive.

Telles sont les diverses constatations que nous avons pu faire au cours de nos trois années d'expérience.

Les observations résumées de quelques-uns de nos malades mettront en relief les excellents résultats qu'on est en droit d'attendre d'un traitement par la solution de citrates de Normet. Quelques photographies compléteront la documentation.

1° Le Ticc... H., 30 ans. Les diamètres longitudinaux et transversaux de la rate atteignaient avant traitement 27 cm. sur 22 cm. Le chiffre de globules rouges était descendu à 2.180.000, le taux d'hémoglobine à 40 o/o. Durée du traitement 15 mois, 23 séries de solution citratée.

Après traitement les 2 diamètres de la rate sont de 7 cm. sur 5 cm.

Les globules rouges remontent à 3.680.000, le taux d'hémoglobine à 70 o/o. Gain en poids de 4 kg.

2° Ky... H., 19 ans. Avant traitement : diamètres de la rate 16 cm. sur 12 cm.

G. R. : 1.980.000. Taux hémoglobine : 45 o/o. Reçoit 3 séries de solution citratée en 2 mois.

Après ce traitement les diamètres de la rate sont de 7 cm. sur 4 cm.

G. R. : 3.320.000. Taux hémoglobine : 60 o/o. Gain en poids : 2 kg.

3° Thua... F., 32 ans. Avant traitement : diamètres spléniques : 22 cm. sur 16 cm.

G. R. : 1.880.000. Taux hémoglobine : 40 o/o. Reçoit 7 séries de solution citratée en 6 mois de traitement.

Résultats : diamètres spléniques : 12 cm. sur 8 cm. G. R. : 3.280.000. Taux d'hémoglobine : 60 o/o. Gain en poids : 6 kg.

4° Xuyen F., 30 ans. Avant traitement : diamètres spléniques : 17 cm. sur 8 cm.

G. R. : 2.400.000. Taux d'hémoglobine : 45 o/o. Reçoit 2 séries de solution citratée en 1 mois 1/2.

Après traitement : diamètres spléniques : 6 cm. sur 4 cm. G. R. : 2.960.000. Taux d'hémoglobine : 50 o/o. Gain en poids : 1 kg.

Laboratoire et Hôpital de Hué.

Sur certains accidents de cures au tryponarsyl,

Par A. BARLOVATZ.

Le tryponarsyl est souvent considéré comme incapable de provoquer des cécités brusques et des décès.

C'est la raison pour laquelle je tiens à relater des accidents de ce genre survenus en traitant des trypanosomés en 1932.

Le produit employé datait de plusieurs années, je n'ai pas pu savoir combien exactement, mais certainement plus de deux, qui seraient le délai pendant lequel la conservation du produit est garantie, et avait été conservé dans un local approprié, sombre et suffisamment aéré, où il ne souffrait en fait d'humidité que de celle de l'air centre-africain, et en fait de chaleur de celle qui règne près de l'Equateur dans une maison bien bâtie.

Toutes les injections dont il sera tenu compte dans cette communication ont été faites en ma présence immédiate. Je préparais moi-même la solution médicamenteuse à injecter (à 20 0/0) et des infirmiers l'administraient devant moi avec des seringues de 10 centicubes. La dose habituelle donnée une fois par semaine ayant été 2 g. ou moins (les malades appartenaient en majorité à une race petite) un dépassement considérable de la dose prescrite était pratiquement impossible, et toute irrégularité extrêmement improbable. On peut donc considérer que les injections ont réellement été données comme et quand il le fallait.

Je ne parlerai ici que des accidents graves laissant donc de côté des manifestations d'intolérance d'un moindre intérêt pratique.

Décès. — Certaines solutions médicamenteuses provoquent, chez la plupart des malades injectés, des accidents rapides. Au bout d'une heure ou deux, parfois un peu plus tard, le malade doit se coucher ; il ressent une forte courbature, un coup de barre dans les reins, quelquefois des maux de tête. Souvent il tremble, on en voit qui frissonnent. Certains malades vomissent.

Cela dure, dans les cas légers, peu de temps, un quart d'heure ou une demi-heure. Dans les cas graves des jours : il y a d'ailleurs toutes les transitions.

Ces accidents doivent être séparés, à mon avis, des signes d'intolérance immédiate qu'on voit avec le tryponarsyl comme avec la plupart des médicaments injectés. La réaction immédiate est relativement rare, et ne semble pas être en rapport avec les intoxications consécutives graves, dont il sera question plus loin, et où la courbature peut apparaître exceptionnellement déjà au bout d'un quart d'heure, mais guère plus tôt.

Courbature et frisson sont assez communs. Je les ai vus à peu près un millier de fois, soit une fois sur 25 ou 30 piqûres.

Parfois ces accidents ne s'amendent pas, et le malade décède au bout de 24 à 72 heures.

L'issue fatale est précédée souvent de vomissements de sang et de pertes alvines sanguinolentes.

Sur 1.700 malades traités, avec une moyenne de 17 injections, soit près de 30.000 injections en tout, il y a eu 22 décès rapides dus sans aucun doute à l'injection de tryponarsyl reçue par le malade.

L'injection consiste en tryponarsyl, mais pas uniquement. Examinons donc si autre chose peut être mis en cause.

Il y a d'abord l'eau. On a incriminé assez souvent la mauvaise qualité de l'eau de solution employée pour expliquer des accidents analogues survenus ailleurs. Je ne crois pas qu'il s'agisse de l'eau, car certains décès sont survenus après emploi d'une solution dans l'eau distillée (froide) dont, pendant des mois, je me suis servi uniquement. Toute eau peut se contaminer, si elle est gardée longtemps froide après stérilisation, et contenir des microbes. Cette explication doit être écartée, parce que des accidents sont survenus avec de l'eau stérilisée quelques heures et même moins longtemps avant l'usage. La température de l'eau de solution peut altérer les médicaments du genre du tryponarsyl, quoique celui-ci devrait résister à l'ébullition. Un jour où nous eûmes à déplorer 9 décès, l'eau de la dernière solution était assez chaude, à 70° peut-être. Mais à d'autres occasions (et presque toujours) elle était froide ou tiède, ce qui n'empêcha pas les accidents.

J'ai plus tard comparé, sur des rats, la toxicité de solutions de tryponarsyl fraîches et de solutions bouillies 5 minutes (ce qui constitue une intervention de température élevée autrement importante qu'une eau de solution incomplètement refroidie), et n'ai pas trouvé de différences bien significatives.

Enfin, j'ai employé pendant des années le tryponarsyl et le tryparsamide original dissous dans une eau quelconque, et des infirmiers sous mes ordres, mais travaillant seuls, ont fait de même — les injections faites ainsi totalisent plus de 100.000. De 1926 à 1930 il n'y a jamais eu d'accidents analogues à ceux observés cette année-ci.

Malgré que les anciennes solutions fussent souvent troubles, tandis qu'en 1932 je surveillai par prudence l'eau employée assez pour avoir dans tous les cas une solution parfaitement claire. Il ne peut donc être question d'accidents dus à des floculats et précipités.

Les seringues à injection étaient rincées dans de l'acide phénique dilué. Cet acide ne peut pas être mis en cause non plus. On l'em-

ploie en injection intraveineuse en quantité infiniment plus grande que les traces qui peuvent rester dans une seringue. Et puis, l'acide phénique est un corps bien défini et stable; il est délivré en grandes bouteilles; pourquoi provoquerait-il des accidents un jour et pas le lendemain ?

Considérons encore deux hypothèses.

D'abord celle de la destruction rapide d'un grand nombre de trypanosomes dans l'organisme du malade avec mise en liberté des toxines contenues dans les parasites. Il ne peut en être question, car les malades décédés n'en étaient pas à leur première injection.

Pas davantage peut-on incriminer une surchage médicamenteuse de l'organisme par des injections précédentes. 9 fois sur 22 les malades en étaient à leur septième injection, et 6 décès se sont produits chez des malades qui avaient reçu seulement une injection auparavant, et encore 11 jours avant, intervalle supérieur à l'intervalle classique de 7 jours.

Les malades en question étaient-ils tarés antérieurement ? Pas de façon visible. Ils n'étaient pas non plus arrivés à un stade de la maladie du sommeil où celle-ci peut être immédiatement mortelle. Aucun des 22 ne pouvait être classé comme dormeur. Le plus souvent les centres nerveux étaient peu atteints ou même pas du tout.

Les doses données étaient normales, et seraient même considérées comme trop faibles par la plupart des spécialistes de la question. Elles ont varié entre 3 et 5 cg. par kilogramme de poids, le plus souvent 4 cg. par semaine.

CÉCITÉ

Le tryparsamide et par conséquent le tryponarsyl sont bien connus pour s'attaquer à la vue, et jusqu'à un quart des malades accusent des troubles légers et passagers. Ces troubles de la vue s'établissent graduellement, et disparaissent lorsqu'on interrompt le traitement ou lorsqu'on diminue les doses.

Beaucoup de nos malades ont mal vu, et il a fallu interrompre ou ralentir la cure. Mais je ne veux pas parler de ces cas-là, qui font pour ainsi dire partie d'un traitement normal au tryparsamide. Je parlerai uniquement des malades qui deviennent aveugles brusquement, sans qu'on en soit prévenu.

Il y en a, jusqu'à ce jour, eu 11, dont 2 ont recouvré une acuité visuelle très réduite, après une cécité complète de plusieurs mois.

Voici leurs observations réduites à l'essentiel :

I. — KIMUNU, de Yongo, garçon de 14 ans, 34 kg., trypanosé à liquide céphalo-rachidien peu altéré (12 leucocytes, albumine normale). Reçoit le 17 mai, le 20 mai, le 24 mai, le 31 mai respectivement 1 g. 6 de tryponarsyl, 0 g. 8 de germanine 2 et 2 g. de tryponarsyl, soit en trois semaines 5 g. 6 de tryponarsyl avec une piqûre de germanine intercalaire. Revu la semaine suivante complètement aveugle. Après 6 mois, il l'est encore, sans avoir eu d'évolution nerveuse de sa trypanose.

II. — MUALETE, de Kamba Tshikunza, homme de 20 ans, 36 kg. Reçoit du 22 octobre au 21 novembre 13 g. de tryponarsyl soit 1 g. 3 par semaine. Aveugle depuis lors.

III. — TSHISUKU KOTSHI, jeune femme pesant 50 kg. Trypanosée. A la P. L. 9 leucocytes, albumine normale. Reçoit en 6 semaines 12 g. de tryponarsyl (6 fois 2 g.) et 1 g. de germanine. Tombe aveugle. 6 mois après, a recouvré une vue très médiocre.

IV. — NAMUHOTA, jeune femme de 40 kg. Trypanosée au second stade. Reçoit le 23 octobre, le 28 octobre, le 8 novembre, le 12 novembre et le 14 novembre respectivement 1 g. 4, 2 g. 2, 2 g., 1 g. 4 et 0 g. 8 soit en tout 7 g. 8 de tryponarsyl en 22 jours. Devient brusquement aveugle. Ce cas est le seul où le dosage paraît avoir été trop fort pour la malade.

V. — TSHITUNDU, de Shasuana. Jeune homme de 41 kg. Trypanosé. P. L. : 16 leucocytes, albumine normale. Après 10 injections de tryponarsyl à 4 cg. par kilogramme de poids, devient aveugle.

VI. — IZUWA, jeune femme, 32 kg. Trypanosée. P. L. : 18 leucocytes, albumine. Reçoit en avril une injection et en mai 4 injections de tryponarsyl de 2 g. les deux dernières combinées avec de la germanine. Aveugle, mais au bout de 2 mois elle revoit un peu.

Après la cure le liquide céphalo-rachidien est très altéré : 600 leucocytes, albumine moyennement augmentée, mais au bout de quelques mois de repos, il est revenu exactement à sa composition d'avant la cure.

Après 7 mois, elle peut compter les doigts, mais rien de plus.

Il s'agit ici donc d'une neurorécidive.

VII. — TSHIKUDIKA, bel homme dans la force de l'âge, 60 kg. Ancien traité à liquide céphalo-rachidien altéré. A reçu, dans le temps en 1929, 12 fois 2 cg. de tryponarsyl. En 1932 la P. O. donne : 13 leucocytes, albumine normale. Reçoit le 25 et le 29 décembre chaque fois 2 g. de tryponarsyl, et le 1er janvier 1933 1 g. 2 soit en tout 5 g. 2. Devient aveugle en un jour.

VIII. — MADIANDJIA, vieille femme de 46 kg. Trypanosée, liquide céphalo-rachidien, P. L. : 5 leucocytes, albumine normale. Reçoit en novembre 2 injections de tryponarsyl, puis le 15 décembre 2 g. et le 26 décembre encore 2 g. de tryponarsyl. Tombe très malade, tremble, devient aveugle. Pas rétablie, pronostic mauvais en janvier 1933.

IX. — TANGISA, jeune femme, 35 kg. Trypanosée. P. L. : 12 leucocytes, albumine normale. Après germanine-émétique en septembre (4 piqûres en tout) reçoit le 15 octobre 1 g. 6 et le 26 octobre 1 g. 8 de tryponarsyl. Ce même jour une P. O. montre 3 leucocytes, albumine normale. Aveugle dès le lendemain.

X. — KANDANDA, jeune homme, 60 kg. Trypanosé nouveau, pas d'exploration rachidienne. Reçoit du 31 août au 4 septembre, donc en 5 jours 2 g. et 2 g. 8 de tryponarsyl, 0 g. 1 de gonacrine et autant d'émétique sans dommage. Après une interruption de 6 semaines, reçoit le 15 octobre 3 g. de tryponarsyl, et le 26 octobre 2 g. 4. Aveugle depuis lors.

XI. — SHAMALEMA, homme de 25 ans, 53 kg. A eu une cure de 24 g. de tryponarsyl à Tshikapa il y a deux ans. Revu avec un liquide céphalo-rachidien légèrement altéré : 8 leucocytes, albumine normale à la P. L. Reçoit du 16 octobre au 20 novembre 13 g. de tryponarsyl, puis de nouveau le 2 décembre 0 g. 7 d'atoxyl sous la peau et le 4 décembre 2 g. de tryponarsyl. Aveugle depuis.

Il est admis aujourd'hui que tous les arsenicaux sont dangereux chez les malades du sommeil au dernier stade, à altérations rachidiennes profondes et aux centres nerveux atteints. Chez 8 des 11 malades sus-mentionnés les lésions nerveuses étaient très modérées, et les trois où cette exploration n'a pas été faite, ou pas au début, ne peuvent pas être classés comme dormeurs.

Les doses ont été fortes dans un seul cas, le n° 4. Ailleurs elles étaient modérées.

Les trois malades n°s 8, 9, et 10 doivent spécialement attirer l'attention. Par suite de communications interrompues ou difficiles le traitement administré était, au moment des accidents, espacé et faible. Si par hypothèse il s'agissait de phénomènes d'un autre ordre, personne n'hésiterait à les mettre sur le dos du traitement insuffisant reçu : il ne peut pas être question ici d'une surcharge médicamenteuse quelconque.

Une coïncidence est significative. Sur 45 trypanosés injectés le 26 octobre, tous ont été malades, 6 sont morts, 3 sont restés aveugles, 2 ont brusquement mal vu (et en souffrent encore).

La solution employée ce jour était certainement extraordinairement toxique.

Certains flacons contiendraient donc un facteur, qui rend aveugle et qui tue. Ce pourrait bien être la même altération du produit qui est responsable des deux ordres d'accidents.

Altération qui ne se constate pas à la vue : le contenu des flacons était bien constitué, parfois par de la poudre fine, parfois par des cristaux plus gros, le volume d'un même poids présentait de très grandes différences, et la couleur blanche normale faisait place à une coloration jaunâtre ou rosée dans certains flacons. Mais les flacons roses ou jaunes étaient rejetés, quoiqu'on les dise inoffensifs, et, parmi les tryponarsyls blancs restants, aucune relation n'a pu être établie entre l'aspect physique du produit et les accidents consécutifs à son emploi.

Il faut noter un décès survenu après injection de 1 g. 4 du produit à un jeune malade, qui avait auparavant supporté plusieurs fois 2 g. pour un poids de 44 kg. Tous les malades injectés avec la même solution furent gravement souffrants. Le tryponarsyl était, à le voir, un échantillon parfait et provenait d'un flacon débouché et employé avec succès deux semaines auparavant. J'avais préparé la solution avec un soin tout particulier. Dans ce, cas il faut sans doute admettre une altération survenue après le débouchage.

S'agit-il d'une série mauvaise ? Non, parce que des accidents plus ou moins violents, mais évidemment de même nature, se sont manifestés avec au moins une douzaine de séries différentes. D'autre part, des flacons appartenant aux séries mortelles ont été employés plus tard sans inconvénient.

Le médicament peut-il entraîner la mort sans phénomènes aigus, par intoxication lente ?

Il est, comme beaucoup d'autres remèdes actifs, un poison cellulaire. La question se pose de savoir si les concentrations employées en pratique sont susceptibles d'être dangereuses. J'ai essayé d'approcher le problème par voie statistique.

Parmi 1.715 malades indigènes traités en 1932, il y a eu 46 décès pendant la cure, dont 22 dus à une intoxication aiguë, 4 à la maladie du sommeil, les autres 20 à des affections diverses ou indéterminées.

Presque tous ces trypanosés avaient subi une rachicenthèse au début de leur traitement, les cas au troisième stade constituaient une infime minorité, comme il arrive souvent lors d'examens de toute une population (dans les hôpitaux c'est souvent le contraire). Cela m'a permis de faire la part des décès dus à la maladie du sommeil. Les 20 décès restants sont survenus chez des malades à liquide céphalo-rachidien normal ou très peu altéré ; d'autre part, le traitement au tryponarsyl stérilisant presque toujours, des toxémies trypanosomiques mortelles n'ont guère dû intervenir. La mortalité générale dans ces populations et pour les classes d'âge représentées par les trypanosomés ne dépasse pas 20 o/oo par an. Les cures ayant duré en moyenne 4 mois, il y aurait dû y avoir 11 à 12 morts parmi nos traités. La différence avec 20, soit 8 ou 9 décès, semblent devoir être mis sur le compte du traitement.

Une objection se présente ici : ces 8 ou 9 malades n'avaient-ils pas des tares diverses, qui eussent été fatales en tout cas, et dont la trypanose d'abord, le traitement ensuite, n'ont que précipité l'évolution ? Parmi 1.715 malades indigènes ambulatoires il ne peut évidemment être question d'un examen suffisamment poussé de tous les organes internes importants. L'hypothèse est donc plausible. Ce que je voudrais retenir néanmoins, c'est l'apparente rareté

des décès durant la cure dus directement à la maladie du sommeil.

De ce qui précède, il faut donc conclure que du tryponarsyl gardé plus de trois ans en Afrique peut être dangereux, occasionner des décès, et moins souvent des cécités brusques dont certaines du moins semblent procéder d'une toxicité particulière du produit. Je m'empresse de dire que le lot de tryponarsyl en question se trouvait dans des flacons bouchés au liège. Le tryponarsyl mis en vente actuellement est présenté en flacons à bouchons de verre rodé, qui semblent offrir plus de garanties contre l'humidité.

Ma conclusion est contraire à celle d'un article paru récemment, dont les auteurs ont examiné chimiquement et par injection à des lapins du tryponarsyl conservé de nombreuses années au Congo, et n'ont pas trouvé de toxicité accrue.

Moi-même ai essayé des échantillons du lot de tryponarsyl en question sur plus de 50 rats et souris africains par injection sous-cutanée. Il y a eu 2 ou 3 morts à la dose de 3 g. par kilo, et 2 morts sur 5 animaux avec 4 g. par kilo de tryponarsyl bouilli 5 m. Un autre lot de 7 animaux a supporté 4 g. par kilo non bouilli. Avec 2 g. par kilo (13 animaux) et 2 g. 5 (9 animaux) il n'y a eu aucun décès. Les échantillons médicamenteux étaient pris dans des flacons débouchés depuis deux semaines au moins afin d'en augmenter la toxicité. Pourtant celle-ci a paru, sur les rongeurs africains employés, comparable à celle de tryparsamide fraichement préparé pour la souris septentrionale. En effet, PEARCE et BROWN (1919) indiquent comme dose mortelle minima 2 g. 75 en injection sous-cutanée. D'autres auteurs donnent des chiffres moindres, entre 1 et 2 g.

Ceci fait penser que l'essai sur un petit nombre d'animaux de laboratoire de quelques échantillons ne prouve pas l'inocuité pour l'homme du lot dont ces échantillons proviennent. Une forte toxicité expérimentale doit faire rejeter le produit essayé ; mais l'absence de morts dans un petit nombre d'expériences n'autorise pas à se départir d'une prudence, qui n'est hélas pas toujours suffisante à éviter des accidents.

S'il est souvent légitime de conclure du tout à une partie, il est toujours risqué de conclure d'une petite partie au tout, en matière de biologie et de seuils de toxicité.

Sur les injections de tryponarsyl faites par moi en 1932, les premières 3.000, administrées à plusieurs centaines de malades, n'ont entraîné aucune réaction fâcheuse. J'en avais inféré que le produit est peu dangereux ; les faits sont venus montrer, que je me trompais.

Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin Bassin du fleuve Rouge,

Première Note : *A.* (*Myz.*) *minimus* Théo. et *A.* (*Myz.*) *aconitus* Dön.

Par C. Toumanoff.

Parmi les questions intéressant la biologie anophélienne la fréquence saisonnière des diverses espèces présente une grande importance pratique, et son étude pourra servir à élucider certains points encore obscurs de l'épidémiologie du paludisme local.

En effet la stabilité de la faune en diverses saisons ou bien ses modifications doivent exercer une répercussion sur la transmission du paludisme.

La constance de certaines espèces aptes à transmettre le paludisme en différentes saisons de l'année aurait pour conséquence un rapport effectif continu avec l'homme. Par contre leur disparition temporaire rendrait discontinu ce rapport, capital comme on le sait, dans l'épidémiologie du paludisme (Roubaud).

Lorsqu'il s'agit d'espèces banales, transmettrices médiocres, adaptées plutôt au bétail, leur surabondance en certaines saisons leur permet de participer à la transmission, en dépassant provisoirement le seuil de leurs aptitudes trophiques particulières, et en permettant parfois des rapports intimes avec l'homme tout au moins passagèrement.

Une telle abondance pourrait entraîner l'apparition de cas autochtones du paludisme; elle pourrait aussi certainement causer l'apparition d'épidémies brusques et saisonnières par pullulation strictement saisonnière de certaines espèces.

Dans les pays d'Extrême-Orient où la richesse de la faune anophélienne nécessite une grande prudence dans l'incrimination des espèces anophéliennes vectrices, même lorsque les cas positifs d'infection de tel ou tel autre anophèle ont été relevés, la connaissance de leur fréquence saisonnière permettra de se rendre compte si leur aptitude à transmettre est constante ou si elle n'est que temporaire. Cette étude permettra donc de savoir si l'infection naturelle maxima des moustiques coïncide avec le maximum de leur pullulation.

Il va de soi qu'en dehors de son intérêt pratique, un pareil travail aurait également un intérêt purement biologique, en permettant

notamment de rechercher la raison de la différence numérique des espèces selon la saison.

Nous nous proposons d'exposer dans une série de notes nos observations. Cette première note concerne surtout *A. minimus* Théo. vecteur principal au Tonkin, et *A. aconitus* Dön.

Procédé d'étude

Il est possible d'étudier la fréquence saisonnière pour l'ensemble du Tonkin ou bien par sîtes physiographiques, que nous avons distingués au Tonkin. Nous nous bornerons à étudier la fréquence saisonnière de *A. minimus Théo.* dans trois sites physiographiques ; site II, III et IV, dont la faune anophélienne est analogue et où cette espèce se rencontre couramment.

Nous laisserons de côté le site de delta où *A. minimus* se rencontre rarement et plutôt exceptionnellement (1).

Il convient de noter que le climat des divers sites physiographiques du bassin du fleuve Rouge est partout le même, ainsi qu'il ressort des recherches multipliées pendant de longues années par les services météréologiques de l'Indochine.

Les résultats seront présentés de la façon suivante :

1° fréquence mensuelle de *A. minimus* Théo. et *A. aconitus* Dön., par rapport à la totalité des larves et adultes des diverses espèces anophéliennes capturées au cours d'un mois donné ;

2° distribution de *A. minimus* par mois, exprimée par le pourcentage de sa fréquence mensuelle par rapport au nombre annuel de ses captures.

Exposé des résultats

L'examen des diagrammes (fréquence mensuelle de *A. minimus* Théo. par rapport aux autres espèces) (colonne ombrée) montre que, quoique assez nombreux en janvier, ces insectes augmentent en février et mars, et diminuent progressivement en avril, mai, juin et juillet, présentant leur minimum au cours de ce mois.

En août, on observe une augmentation du nombre, qui s'abaisse de nouveau en septembre pour remonter en octobre et se maintenir à peu près au même niveau en novembre et décembre.

(1) *A. aconitus* Dön. se rencontrant dans tous les sites physiographiques sa fréquence saisonnière est établie pour quatre sites pris ensemble.

Les captures n'étant pas nombreuses dans le site IV en janvier 1931-1932, celles faites dans ce site au cours de janvier 1933 ont été ajoutées au total de ce mois.

Le diagramme de la distribution de cet anophèle (colonne rayée) est semblable à celui de sa fréquence relative. En ce qui concerne la capture des insectes adultes, les chiffres de fréquence coïncident dans les grandes lignes avec les chiffres de capture des larves. Ils présentent également une diminution très nette entre mai et octobre sans cependant montrer de sommet au mois d'août. Les points les plus élevés de ce diagramme se rapportent, comme on le voit, aux mois de février, mars et décembre.

L'abaissement de la fréquence de l'espèce à partir du mois de mai et son augmentation à partir d'octobre s'effectuent beaucoup moins brusquement que pour les larves.

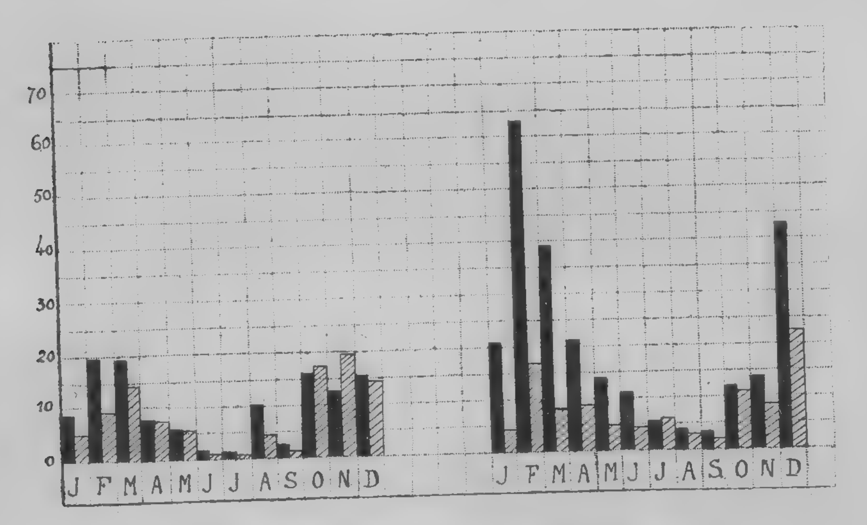


Diagramme de la fréquence mensuelle d'*A. minimus*.

En noir, fréquence mensuelle d'*A. minimus* par rapport aux espèces.
En hachuré, distribution mensuelle des captures.

Il ressort en somme des deux courbes mensuelles que *A. minimus* est rare pendant les mois de la saison des pluies, et que par contre son abondance est assez élevée en divers mois de la saison sèche.

Pour étudier la fréquence des espèces anophéliennes par saisons, nous avons, en nous basant sur les données météréologiques de Bruzon et Carton (1) et l'exposé de Gourou (2), divisé l'année tonkinoise en trois saisons comprenant chacune deux périodes.

I. Saison de mousson d'hiver.

1° Période humide de cette saison comprenant janvier, février et mars.

2° Période de la sécheresse la plus manifeste de la saison de mousson d'hiver comprenant novembre et décembre.

II. Saison de la mousson d'été.

3° Période des pluies accompagnée d'une chaleur constante englobant les mois de mai, juin et juillet.

4° Période des pluies accompagnée d'une chaleur instable (août etseptembre).

III. Saison intermédiaire.

5° Période de transition entre les saisons de la mousson d'hiver et de la mousson d'été comprenant avril et octobre.

	Mousson d'hiver J. F. M.	Mousson d'hiver N D.	Mousson d'été M. J. J.	Mousson d'été A. S.	Période de transition avr.-oct
Périodes	1	2	3	4	5
Nombre de larves capturées	4.129	5.466	4.758	2.217	4.596
Nombre de larves de *minimus*	636	755	171	137	550
o/o.	15,16	13,81	3,63	6,19	12,18
Nombre d'adultes capturés	1.425	2.348	3.596	2.897	2.737
Nombre de *minimus* .	607	641	309	107	404
o/o.	42,59	27,29	8,31	3,69	14,76

On voit que sur cinq périodes de l'année, les plus fortement peuplées en *A. minimus* sont la période de janvier-mars et de novembre-décembre.

Dans son ensemble la capture faite au cours des cinq mois de la saison sèche (N. D. J. F. M.) comporte 9.595 larves et 3.773 adultes. 1.391 larves et 1.248 adultes de *A. minimus* donc 14,49 o/o larves et 33,07 (adultes) de cette espèce. Par contre les cinq mois de la saison des pluies sans distinction de périodes ont permis la capture de 6.975 larves et 6.493 adultes, parmi lesquels 308 larves et 416 adultes de *A. minimus* Théo., soit 4,41 pour les premières et 6,40 pour les secondes.

Pour ce qui est de *A. aconitus*, comme le montre le diagramme ci-dessous, sa fréquence saisonnière est dans les grandes lignes semblable à celle de *A. minimus*. On observe, quoique avec un peu moins de netteté, la diminution de l'espèce pendant les mois de la saison des pluies.

Quant à sa fréquence en diverses périodes des diverses saisons, elle est exprimée ci-dessous :

	Mousson d'hiver		Mousson d'été		Période de transition
Périodes	1	2	3	4	5
Nombre de larves capturées	5.441	6.251	5.792	4.194	5.795
Nombre d'*aconitus*	304	738	196	32	253
o/o	5,58	11,80	3,21	0,76	4,49
Nombre d'adultes capturés	1.161	2.462	3.838	3.157	2.981
Nombre d'*aconitus*	131	106	61	14	83
o/o	7,88	4,30	1,59	0,44	2,78

A l'opposé de *A. minimus* Théo., *A. aconitus* Dön. est donc plus fréquent non pas en janvier-mars, mais surtout pendant la période de novembre-décembre. Sa fréquence pour l'ensemble des mois de la mousson d'hiver (N. D. J. F. M.) est beaucoup plus élevée que celle qu'on observe pendant la mousson d'été (M. J. J. A. S.) comme on peut le juger par les chiffres ci-dessous.

	Saison de la mousson d'hiver N. D. J. F. M.	Saison de la mousson d'été M. J. J. A. S.
Larves, total	11.692	9.986
Aconitus	1.042	228
o/o	8,91	2,28
Adultes, total	4.123	6 995
Aconitus	237	75
o/o	5,74	1,07

Il faut noter également qu'il est plus nombreux en saison de transition qu'en saison des pluies.

Résultats d'ensemble et conclusions

Les faits présentés plus haut nous amènent aux conclusions suivantes. Comme résultat de deux années d'études portant sur trois sites physiographiques, *A. minimus* Théo. se montre le plus fréquent pendant la saison de mousson d'hiver.

Très fréquent pendant les deux périodes de la mousson d'hiver que nous avons distinguées, il est, selon nos statistiques, particulièrement abondant pendant la première période, c'est-à-dire en janvier-mars.

La pullulation de cette espèce n'est d'ailleurs pas limitée à la saison sèche ; elle a également lieu (quoique à un degré moindre qu'en saison sèche) dans la saison intermédiaire entre la saison de mousson d'hiver et la mousson d'été, c'est-à-dire en avril et octobre. Elle peut également avoir lieu localement à la fin de la saison des pluies.

En pleine saison des pluies, le nombre de ces anophèles diminue sensiblement et pour l'ensemble des mois constituant cette saison leur pourcentage ne constitue que le tiers de celui que l'on observe pour l'ensemble de la saison sèche, pour un chiffre de capture analogue.

On peut se demander les raisons de cette diminution de *A. minimus* en saison des pluies.

Il est permis de supposer que : 1° la diminution de cette espèce est en rapport avec la haute température qui règne en saison des pluies et pourrait *a priori* exercer une répercussion sur son activité reproductrice, ainsi que sur son existence ; 2° la chute des pluies contraint les représentants de cette espèce à quitter leur refuge pour aller pondre : ceci semble d'ailleurs peu probable étant donné que la pullulation de certaines autres espèces (*A. vagus* Dön. par exemple) est très forte en saison des pluies à l'état larvaire comme à l'état adulte ; 3° la diminution de l'espèce pourrait également trouver son explication dans l'action mécanique qu'exerce la chute des pluies sur les gîtes si caractéristiques de cette espèce.

Les modifications mécaniques consisteront dans l'augmentation de la rapidité du courant (ruisseau, drains, etc.) ou l'élévation de leur niveau d'eau ; ces modifications accompagnées du balayage de ces gîtes aurait comme conséquence la diminution de leur faune larvaire.

Sans attribuer à cette action mécanique un rôle exclusif dans la disparition d'un grand nombre de *minimus* en saison des pluies, nous devons cependant lui attribuer une part importante et indiscutable dans la diminution de l'espèce en cette saison. Nous avons pu voir à plusieurs reprises et dans des endroits différents cette modification de gîtes provoquer la disparition provisoire de *A. minimus* Théo.

Des observations analogues ont été faites par MORIN en Cochinchine. Mais évidemment seules des données expérimentales pourront fournir des données précises sur le sujet. Je me borne à insister actuellement sur la fréquence particulière de *A. minimus* Théo. en saison sèche, fréquence qui coïncide d'ailleurs avec le maximum d'infection des glandes salivaires jusqu'ici observé chez cet insecte à la même époque, ainsi que nous l'avons indiqué dans une note précédente.

BIBLIOGRAPHIE

BURZON et CARTON (1930). — *Le climat de l'Indochine et les Typhons de la mer de Chine.* Exposition coloniale Internationale. Hanoï, Imprimerie d'Extrême-Orient.

Gourou (1930). — *Le Tonkin.* Exposition coloniale Internationale. Hanoï, Imprimerie d'Extrême-Orient.
Toumanoff (1932). — La transmission du paludisme au Tonkin en fonction de la physiographie des lieux. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXV, n° 9, pp. 976-985.

Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (Bassin du fleuve Rouge),

Deuxième note : *A. (Pseudomyzomyia) vagus* Dön.

Par C. Toumanoff.

Comme nous l'avons indiqué antérieurement *A. vagus* Dön. est un anophèle des plus fréquents au Tonkin.

Mathis et Leger dans leur travail sur la faune anophélienne du Tonkin indiquent que cette espèce leur est apparue comme la plus fréquente en période estivale de l'année et surtout en août et septembre.

Suivant le principe que nous avons annoncé dans la note précédente, nous présentons par le diagramme ci-dessous : 1° la fréquence, de cette espèce à l'état de larves et à l'état d'adultes par rapport au nombre total soit de larves, soit d'adultes capturés en divers mois de l'année; 2° la distribution de l'espèce par mois exprimée par les pourcentages de sa capture mensuelle par rapport à la capture annuelle totale de la même espèce.

Etant donnée l'ubiquité de cette espèce et sa fréquence à peu près égale dans divers sites physiographiques, la courbe de la variation saisonnière numérique de cette espèce dans l'ensemble du Tonkin aurait un intérêt et une exactitude toute particulière. C'est pour cela que nous présenterons la fréquence saisonnière de cette espèce pour l'ensemble des quatre sites physiographiques que nous avons distingués dans le bassin du fleuve Rouge du Tonkin.

Il résulte de la lecture du diagramme de la figure 1 que l'espèce est relativement peu fréquente en Janvier, Février et Mars, qu'elle s'accroît en nombre en Avril et Mai, atteint un degré assez élevé en Juin, Juillet et Août, se trouvant à un niveau à peu près identique durant ces trois mois; enfin augmente très fortement en Septembre, diminue en Octobre, pour devenir très peu nombreuse en Novembre et Décembre. Ceci à l'état larvaire. En regardant le diagramme de la fréquence de l'espèce à l'état d'adulte on remarque une concordance remarquable de ce diagramme avec celui des lar-

ves, avec cette différence cependant que le nombre d'adultes augmente progressivement de mai en juillet, atteint son maximum en Août et Septembre, s'abaissant progressivement en Octobre, Novembre et Décembre.

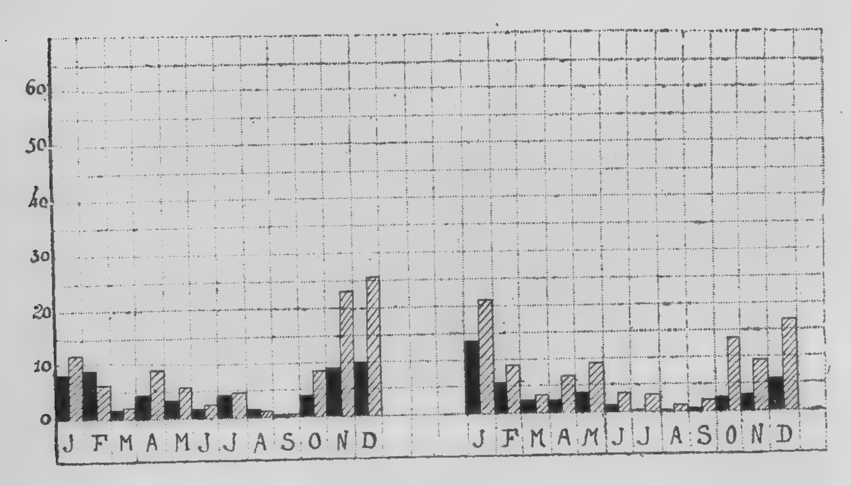


Fig. 1.

Lorsqu'on groupe les résultats par saison que nous avons distingués dans une note précédente on obtient les chiffres ci-dessous :

Mois	Mousson d'hiver J. F. M.	Mousson d'hiver N. D.	Mousson d'été M. J. J.	Mousson d'été A. S.	Période de transition A. O.
Périodes	1	2	3	4	5
Nombre de larves capturées	5.441	6.251	5.792	4.194	5.795
Nombre de *vagus* . .	178	505	1.534	2.394	1.301
o/o.	3,27	8,07	26,12	57,05	22,45
Nombre d'adultes capturés	1.661	2.462	3.838	3.157	2.981
Nombre de *vagus* . .	297	763	2.097	2.617	794
o/o.	17,88	30,99	54,66	82,89	26,64

On voit par ces chiffres qu'à l'état larvaire comme à l'état adulte cet anophèle apparaît comme le plus fréquent en période d'Août-Septembre, c'est-à-dire en période de saison des pluies caractérisée par la chaleur instable. Ensuite, par ordre de grandeur, on le trouve en première période de la saison des pluies, donc en Mai-Juillet; Le minimum se trouve tant pour les larves que pour les adultes

tout d'abord en Janvier-Mars, ensuite en Novembre-Décembre. Il est toutefois assez fréquent en période de transition, Avril et Octobre.

La préférence manifestée par cette espèce pour la saison des pluies apparaît encore plus nettement lorsqu'on se réfère aux chiffres de sa fréquence dans chacune de deux saisons de l'année, sans distinction des périodes.

	Saison de la mousson d'hiver	Saison de la mousson d'été
	N. D. J. F. M.	M. J. J. A S.
Anophélines ; larves, total . .	11.692	9.986
A. vagus	683	3 928
o/o	6,15	39,33
Anophélines ; adultes, total. .	4.123	6.995
Vagus	1.060	4.714
o/o	25,70	67,37

Résultats d'ensemble et conclusions

Il apparaît ainsi de ce qui a été dit plus haut que *A. vagus* Dön. est au Tonkin un anophèle adapté surtout à la saison des pluies, on en rencontre peu pendant la saison sèche et en quantité intermédiaire pendant la période de transition.

La différence dans la fréquence de *A. vagus* en diverses saisons et surtout sa prédominance en saison des pluies s'expliquerait très bien par les modifications spontanées et naturelles des gîtes à l'eau stagnante pour lesquels cet anophèle montre une préférence très nette que nous avons signalée antérieurement au Tonkin.

Peu fréquent dans l'eau claire et surtout dans des eaux torrentielles et rapides, cet anophèle s'adapte à des surfaces d'eau provisoires dues à la pluie. Les grandes étendues d'eau stagnante et instable aboutissent à une abondance de cette espèce tout particulièrement en saison des pluies ce qui concorde avec les constatations de Roubaud au sujet de *A. maculipennis* en Europe. Cet auteur dit en effet : « Lorsque en saison pluvieuse l'étendue des surfaces d'eau devient très grande, le développement maximum des larves devient possible, sans qu'aucune concurrence de surface intervienne pour en limiter sensiblement le nombre... Lorsque, au contraire, en période sèche les surfaces d'eau n'occupent qu'une étendue restreinte, il s'établit rapidement, par les effets défavorables de surpeuplement, un état de concurrence entre les larves d'une même collection d'eau surpeuplée. » Cette notion émise à l'égard des anophélinés par Roubaud a été étendue par lui, avec notre collaboration, également aux Culicinés. Ce phénomène, qui paraît ainsi général aux

moustiques vient trouver son appui dans les récentes recherches de ROUBAUD faites en Vendée où il constate avec évidence « la dispersion spontanée de la faune sur les grandes surfaces », arrivant ainsi à la conception que « ce sont les grandes surfaces d'eau qui donnent les grandes faunes ».

A quel point cette conception de ROUBAUD est-elle applicable aux anophélinés du Tonkin? Tandis que *A. maculipennis* en Europe paraît rechercher surtout les gîtes d'eau stagnante, cette adaptation au Tonkin n'est propre qu'un un petit nombre d'espèces et tout particulièrement à *A. vagus* comme nous l'avons signalé antérieurement. Cet anophèle vit en saison sèche dans des mares de dimensions faibles, à eau stagnante et parfois croupie, riche en matières organiques. Il doit être ainsi le plus sujet aux effets défavorables de surpeuplement indiqués par ROUBAUD.

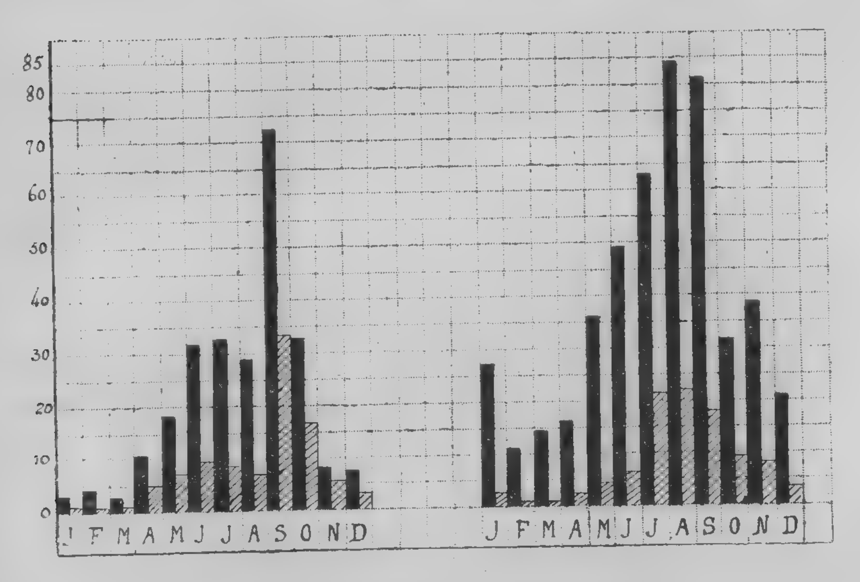


Diagramme de la fréquence mensuelle d'*A. vagus*.
En noir, fréquence mensuelle par rapport aux autres espèces.
En ombré, distribution mensuelle des captures.

Par contre les anophélinés vivant dans des eaux claires et courantes doivent échapper à cette règle, étant donné que, même en saison sèche lorsque les filets d'eau des ruisseaux diminuent, l'eau reste constamment renouvelée. Par contre le cours rapide de ces eaux et l'action mécanique des chutes de pluies si violentes en pays tropicaux augmentant démesurément les niveaux d'eau devraient plutôt entraver que favoriser le développement de ces espèces.

C'est ainsi à l'existence des grandes surfaces d'eau à laquelle se joint la rapidité d'évolution larvaire que cette espèce manifeste à la température des mois compris entre mai et août, que nous avons établi dans les conditions de laboratoire et signalé antérieurement (3), qu'on devrait attribuer à notre point de vue l'accroissement du nombre de cette espèce en saison estivale, pluvieuse et chaude de l'année.

Il est intéressant de rapprocher les faits concernant la pullulation de cet insecte avec son aptitude à s'infecter naturellement qui fut signalé antérieurement. En effet les deux cas jusqu'ici rapportés de l'infection de ce moustique furent constatés en juin et en juillet c'est-à-dire à l'époque de la plus grande pullulation locale de l'espèce Il est fort probable que ces deux cas encore isolés pourront trouver leur explication dans le rapport provisoire très intime avec l'homme que la population ailée de *A. vagus* acquiert en saison de sa pullulation maxima.

BIBLIOGRAPHIE

ROUBAUD (1923). — Les désharmonies de la fonction rénale et leurs conséquences biologiques chez les moustiques. Les faits et leur application. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVII, p. 627.

ROUBAUD (1931). — Nouvelle contribution à l'étude du zootropisme anophélien *(A. maculipennis). Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXIV, n° 3, pp. 229-246.

ROUBAUD et TOUMANOFF (1930). — L'intoxication d'encombrement chez les larves de *Culex* vivant en milieu non renouvelé. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 12 nov. 1930, p. 978.

TOUMANOFF (1931). — Quelques observations sur la durée d'évolution larvaire des anophèles du Tonkin. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXIV, n° 10, p. 923.

TOUMANOFF (1932). — Sur les gîtes larvaires types des anophèles au Tonkin. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXV, n° 6, pp. 639-656.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 30 AVRIL 1932

PRÉSIDENCE : M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

Le titre de « Lauréat de la Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain est décerné à :

JOHNSON JEAN, Médecin auxiliaire,

BARRY ABDOULAYE, Pharmacien auxiliaire,

BERTHE PAULINE, Sage-femme auxiliaire,

qui, sortis de l'Ecole de Médecine de l'A. O. F. en 1931 majors de leur promotion, n'ont pas été, par suite d'un oubli, proposés en temps voulu pour cette distinction.

A l'instigation du docteur GRAVELLAT, Chef du Service de Santé de la Circonscription, une partie de la séance est consacrée à la discussion sur le sujet suivant : « Que faire en présence d'un cas suspect de fièvre jaune ? ».

a) Définition du cas suspect.

b) Signes cliniques et microscopiques capables de permettre d'affirmer ou d'infirmer cette suspicion.

c) Application de la prophylaxie.

La suite de la discussion est renvoyée à la prochaine séance en raison de l'importance et de l'intérêt du débat.

Erratum. — La communication du docteur MASSEGHIN, parue dans le *Bulletin* de mars sous la rubrique de la Société de Madagascar, appartient à la Société de l'Ouest-Africain.

Comptes rendus mensuels.

Le docteur ARMSTRONG signale l'excellence de la situation épidémiologique pendant le mois écoulé.

Le docteur LONG apporte la très intéressante observation d'un Européen présentant une collection sous-phrénique du type intesti-

nal, non suppurée, correspondant à une appendicite rétro-cæcale haute. L'intervention faite par voie transpleuro-diaphragmatique a été suivie de succès.

Le docteur BIZIEN signale l'opportunité d'uniformiser la prime accordée dans les diverses villes de la Circonscription de Dakar pour la destruction des rats afin de donner un rendement plus égal à ce mode de prophylaxie de la peste.

Le docteur GALLAIS présente un cas de « maladie du sérum » du type myopathique, consécutive à une injection de sérum antitétanique.

Un cas de maladie du sommeil contractée par un Européen aux environs de Dakar

Par M. ADVIER et P. SCHENNBERG.

L'existence d'un foyer de trypanosomiase aux environs de Rufisque, localité située à 27 km. de Dakar, est un fait connu depuis plus de 25 ans. C'est en 1907, en effet, que M. le docteur NINAUD a signalé la fréquence de la maladie du sommeil dans cette région. Quand THIROUX et d'ANFREVILLE (1) vinrent en 1908 effectuer une enquête sur l'infection dans les villages de la Petite Côte, ils purent, lors de leur passage à Rufisque, voir plusieurs indigènes des localités voisines parasitées.

ROUBAUD (2) en 1915 répéra non loin de Rufisque, des gîtes importants de tsé-tsés. MATHIS, DURIEUX et BAURY, en 1928, en capturèrent un grand nombre sur les bords du marigot qui coule au voisinage de l'Usine des Eaux de Sangalkam, alimentant la ville de Rufisque éloignée seulement de 6 km. environ.

HECKENROTH (3) en 1916, NOC (4) en 1920, RENÉ GUILLET (5) en 1924, rapportèrent des observations de Noirs atteints de maladie

(1) THIROUX et d'ANFREVILLE. *La maladie du sommeil et les trypanosomiases animales au Sénégal* (Baillière, 1911).

(2) ROUBAUD. Zones à tsé-tsés de la Petite Côte et du Bas-Saloum. *Pathologie Exotique*, 1915, p 130.

ROUBAUD. *Bulletin du Comité d'Études historiques et scientifiques de l'A. O. F.* (juill.-sept. 1920, n° 3).

(3) HECKENROTH. La trypanosomiase humaine au Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, nov. 1916, p. 723.

(4) NOC. *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut de Biologie pendant l'année 1920*, p. 31.

(5) R. GUILLET. A propos d'un suc ganglionnaire particulièrement riche en *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 janvier 1925.

du sommeil contractée dans cette région, et C. MATHIS demanda que des mesures fussent prises pour protéger les ouvriers de l'Usine des Eaux.

Les Noirs trypanosomés furent d'abord soignés au laboratoire de bactériologie et de zootechnie de l'A. O. F., et sur les registres d'inscriptions conservés à l'Institut Pasteur de Dakar, on note que le plus grand nombre des malades provenaient du village de Bargny situé à 3 km. de Rufisque. Actuellement, l'Hôpital Indigène de Dakar reçoit parfois des malades provenant de cette région endémique.

La relation du cas que nous croyons devoir signaler n'apprendra donc rien de nouveau au point de vue épidémiologique, mais il nous paraît intéressant à rapporter car il concerne un Européen, et qu'il n'a pas été publié jusqu'ici, à notre connaissance, d'observation de sujet de race blanche ayant contracté l'infection dans cette région.

Bien qu'au point de vue clinique ce cas se rattache à un type connu, le diagnostic resta hésitant jusqu'à la constatation de la présence du trypanosome dans le sang. Ceci montre, une fois de plus, la nécessité d'avoir recours aux méthodes de laboratoire en présence de tout état fébrile.

Voici l'observation de notre malade :

M. S..., exploite à Bargny une carrière de pierres. Il effectue quotidiennement, depuis quelques mois, des transports de matériaux entre ce point et le marigot de Mérina que l'on est en train d'assécher près de Rufisque. Il revient chaque soir à Dakar où il habite. Le 15 avril, en rentrant chez lui, sans avoir remarqué à aucun moment qu'il avait été piqué par une mouche, il ressent une légère démangeaison à la jambe gauche, en arrière de la malléole interne et constate, à ce niveau, la présence d'une tache rouge qu'il attribue à une piqûre de puce. Les jours suivants, la rougeur s'étend, et il se produit un empâtement, d'ailleurs non douloureux, de la région. L'état général reste excellent et M. S... continue son travail habituel jusqu'au 19 avril. Au cours de cette journée, il ressent de frissons, a de la fièvre et souffre de la tête. Le soir même, il s'alite et absorbe, sans résultat, 1 g. de quinine. La nuit est mauvaise. Le malade, très agité, ne peut dormir. Il se lève néanmoins le lendemain pour aller solliciter un avis médical.

On constatait, à ce moment, à la partie supérieure de la gouttière rétromalléolaire interne gauche, l'existence d'une papule érythémateuse, ronde, à contours irréguliers, d'environ 2 cm. de diamètre, présentant, en son centre, une ébauche de vésico-pustule. Cette lésion était peu douloureuse même à la palpation.

Dans le pli inguinal gauche, existait une adénite indolore sans périadénite, n'ayant aucun caractère inflammatoire. Le ganglion hypertrophié, gros comme un œuf de pigeon, était parfaitement mobile. La température rectale était de 38^05.

Lors de ce premier examen, une incision longue de 1 cm., faite au cen-

tre de la papule, donna issue à une sérosité sanguinolente qui n'évacua pas de pus.

Le 21 avril et les jours suivants, tous les signes observés antérieurement s'accentuèrent, la fièvre s'élevant jusqu'à 40°, la céphalée devenant intense et s'accompagnant d'hyperesthésie du cuir chevelu puis de photophobie et d'un peu de raideur du rachis. Pas de vomissement, pas de constipation. Les pansements humides de la plaie, la septicémine en injection intramusculaire, l'application d'une vessie de glace sur la tête et les enveloppements froids n'amenèrent qu'une sédation relative et momentanée des symptômes.

Le 26 avril, la fièvre persistait avec absence de troubles digestifs et étal normal de tous les organes abdominaux.

Après recherche négative des hématozoaires du paludisme sur frottis minces, on recueille du sang sur lame en gouttes épaisses et on constate la présence du *Trypanosoma gambiense*. Le même parasite existait dans la sérosité prélevée au niveau de la lésion de la jambe, c'est-à-dire au point d'inoculation.

La ponction de l'adénite inguinale n'avait pu être faite, le malade, pusillanime, s'y étant refusé. Il est vraisemblable que le parasite se trouvait également dans le suc ganglionnaire puisqu'il avait envahi déjà la circulation générale.

Le traitement spécifique (atoxyl-émétique), immédiatement commencé, a produit, après une violente réaction thermique passagère, une amélioration de l'état général, et le pronostic, actuellement, paraît favorable.

Institut Pasteur de Dakar.

Sur un cas de syncope chloroformique guérie par injection intracardiaque d'adrénaline,

Par J. CUSSET.

Nous pratiquions le 26 avril, sous anesthésie générale au chloroforme, l'ablation d'une grosse tumeur éléphantiasique du scrotum chez un homme de 30 ans, originaire de Fissel où cette affection est très répandue, et atteint en même temps d'éléphantiasis des membres inférieurs.

Après excision de la tumeur et dissection du lambeau, nous commencions les sutures qui devaient terminer cette longue opération, quand la respiration, jusque-là régulière, se ralentit, en même temps que le pouls faiblissait et que nous voyions les lèvres du patient pâlir.

Puis, le cœur arrêté, on entreprit injections toni-cardiaques, frictions et respiration artificielle, vainement.

Nous pensâmes au bout de 20 minutes à l'injection intra-cardiaque d'adrénaline, que pratiqua le médecin auxiliaire SAMBA GUEYE.

Quelques secondes après le cœur se mit à battre avec violence, puis ses bruits devinrent plus réguliers, la respiration reprit et les lèvres se recolorèrent.

L'opéré ne tardait pas à se réveiller, le pansement terminé et regardait en riant ses organes génitaux reformés.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 7 Mars 1933

Présidence d'honneur de M. Vivie, Médecin Général
Présidence de M. Fontoynont

Présentations.

MM. Fontoynont et Raharijaona. — Présentation de quelques radiographies.

M. Fontoynont. — Présentation d'un malade atteint de lésions eczémateuses des deux jambes avec amélioration par un traitement au Métatitane.

M. Fontoynont. — Lecture d'une communication de M. Nicol André, médecin à Tamatave, sur un cas de peste bubonique, où le bubon n'est apparu que quelques heures avant la mort.

Note sur un cas d'ostéite à pneumocoques,

Par M. Fontoynont.

J'ai l'honneur de présenter l'observation ci-dessous d'un cas d'ostéite à pneumocoques dont certaines particularités sont intéressantes.

Le début de la maladie remonte à quatre mois avant l'hospitalisation. Début caractérisé par une forte fièvre, de la céphalée, des sueurs profuses et de l'anorexie. Amaigrissement rapide. Deux mois après le début, le malade, essayant de s'asseoir sur son lit, ressent un fort craquement qu'il localise à l'articulation coxo-fémorale gauche — à tort d'ailleurs — la suite de l'observation va le montrer. Les mouvements de la jambe sont devenus difficiles et douloureux. Un mois après la provocation de ce craquement, le malade s'aperçoit que la région inguinale est tuméfiée. Il croit à une adénite et fait venir un médecin qui le soigne un certain

temps, puis l'envoie à l'hôpital où l'on constate un gonflement de la partie supérieure de la cuisse surtout au niveau du triangle de SCARPA, une flexion du membre supérieur avec adduction et rotation en dedans.

La région du triangle de SCARPA est nettement fluctuante et cette fluctuation se perçoit dans la fosse iliaque externe gauche.

La colonne vertébrale est douloureuse au niveau de l'articulation sacro-vertébrale gauche et la crête sacrée se trouve à sa partie inférieure complètement déviée du côté droit.

On pense à un mal de POTT sacro-vertébral.

La radiographie montre une ostéite nécrosante de la partie gauche de la dernière vertèbre lombaire et de la partie supérieure du sacrum avec fracture consécutive de l'apophyse latérale gauche de la vertèbre lombaire.

Le foyer d'ostéite, dont le maximum siège à l'articulation sacro-iliaque, semble intéresser l'os iliaque comme il intéresse le sacrum.

Pas d'hématozoaires dans le sang.

Pensant à une ostéite sacro-vertébrale avec phlegmon de la fosse iliaque externe, j'ouvre largement au sinus de la crête iliaque, en dehors du péritoine. Il s'écoule une quantité considérable de pus verdâtre.

Le pus est envoyé à l'Institut Pasteur qui répond : « Examen direct : Il s'agit vraisemblablement de pneumocoques. En culture on n'a qu'une poussée très grêle. Identification en cours ».

Quelques jours après, nouvelle intervention au niveau de l'articulation sacro-iliaque. Je découvre un autre phlegmon, mais celui-ci siégeant dans la fosse iliaque interne qu'il remplit.

Issue à nouveau d'une grande quantité de pus verdâtre qui, envoyé à l'Institut Pasteur, est étiqueté « Pneumocoques ». Quelques jours après, l'Institut Pasteur nous fait connaître le résultat des ensemencements de ces deux pus dans les termes suivants :

« Les deux pus ensemencés ont fourni respectivement les mêmes « résultats : pneumocoques à l'état pur. »

Le malade a fait par la suite des séries d'escharres en rapport avec des lésions médullaires et a fini par mourir. A ce moment, la suppuration était à peu près tarie.

Donc en résumé, il s'est agi d'une ostéite lombo-sacro-coxale ayant déterminé deux phlegmons, l'un de la fosse iliaque externe, l'autre de la fosse iliaque interne qui, sans doute, devaient communiquer par un petit pertuis osseux que nous n'avons pas trouvé.

Ces deux phlegmons étaient des phlegmons à pneumocoques.

Note sur l'état actuel de l'endémicité palustre à Tamatave,

Par F. LEGENDRE.

La distribution de quinine préventive à la garnison de Tamatave ayant été omise volontairement ou involontairement dans la décision ministérielle qui l'accordait aux autres garnisons de la Colonie, je fus envoyé par M. le Médecin Général VIVIE, Directeur du Service de Santé, en vue d'étudier l'état actuel de l'endémicité palustre dans la ville de Tamatave.

Je commençai ma prospection le 7 décembre par l'interrogatoire des divers médecins de la ville tant civils que militaires qui me donnèrent à entendre que, la période précédente ayant été exceptionnellement peu pluvieuse et la saison chaude ne faisant que commencer, l'état sanitaire était particulièrement bon, surtout en ce qui concernait le paludisme. Ainsi le Médecin chef du Régiment n'avait pas eu depuis un mois à effectuer de visite dans les familles européennes de la garnison pour cette affection qui sévit avec le plus d'intensité dans les mois de février, mars et avril. Il est bon toutefois de dire que, malgré la décision ministérielle, les officiers sous-officiers européens et leurs familles prennent assez régulièrement de la quinine préventive grâce en partie à un vieux stock de sulfate de quinine en poudre découvert à l'infirmerie par le Médecin-Lieutenant FIMAYER.

Après entente avec le Colonel commandant le 2e R. T. M. je profitai d'une visite sanitaire mensuelle pour examiner le sang des tirailleurs de la deuxième compagnie. Tous les examens comme les suivants furent faits sous forme de gouttes épaisses. Les 64 examens furent négatifs. J'examinai également le sang de 15 hommes : infirmiers et malades en traitement à l'infirmerie pour affections diverses : 15 résultats négatifs sur 15. Je ne trouvai donc aucun porteur d'hématozoaire parmi les hommes de troupe.

La femme d'un sous-officier, Européenne, s'étant présentée à la visite et se plaignant d'accès fébriles qu'elle jugeait être du paludisme, je lui pris une goutte de sang qui se montra négative au point de vue hématozoaire.

Je désirais examiner les quelques Européens en traitement à l'ambulance. Son Médecin-chef, le Médecin-Commandant LE COZ, me le déconseilla, aucun malade n'étant en période fébrile, les quelques paludéens (diagnostic purement clinique) étant en traitement depuis plus de 15 jours.

Par contre j'examinai le sang de 20 malades de l'hôpital, indigènes entrés avec le diagnostic de paludisme aigu ou chronique. Par malchance tous étaient en traitemant depuis au moins 4 jours pendant lesquels ils avaient reçu des doses de quinine qui dépassaient 4 g. Tous les résultats furent négatifs, 26 autres sangs de malades entrés sous des diagnostics divers furent examinés ; 25 furent trouvés négatifs et 1 positif (S. T. M.) celui-ci portait le diagnostic de dysenterie et de polynévrite, 16 consultants du dispensaire spécial attaché à l'hôpital furent examinés et tous trouvés négatifs.

Plus intéressant, au point de vue de la recherche de la densité de l'endémicité palustre, était l'examen des consultants indigènes du dispensaire de Tanambao et de celui de la Goutte de lait. Dans ce dernier 50 lames de sang furent faites chez les adultes. En voici les résultats :

1° Adultes des hauts plateaux ayant de la fièvre : 7.

Négatifs . . . 4
Positifs . . . 2, 1 porteur de S. T. M., 1 de S. et G. T. B.

2° Adultes de race autochtone ayant de la fièvre : 5.

Négatifs 3
Positifs . . . . 2 porteurs de S. T. M.

3° Adultes des hauts plateaux n'ayant pas de fièvre : 5.

Négatifs. 5

4° Adultes de race autochtone n'ayant pas de fièvre : 33.

Négatifs. 31
Positifs . . . . 2 porteurs de S. T. M.

50 autres lames de sang furent prises chez les enfants.

1° Enfants des hauts plateaux de 0 à 5 ans ayant de la fièvre : 5.

Négatifs. 3
Positifs . . . . 2 porteurs de S. T. M.

2° Enfants des hauts plateaux de 0 à 5 ans n'ayant pas de fièvre : 14.

Négatifs 14

3° Enfants des hauts plateaux de 5 à 12 ans ayant de la fièvre : Néant.

4° Enfants des hauts plateaux de 5 à 12 ans n'ayant pas de fièvre : 2.

Négatif 1
Positif . . . . 1 porteur de S. T. M.

5° Enfants de race autochtone de 0 à 5 ans ayant de la fièvre : 15.

Négatifs.	9
Positifs	6 porteurs de S. T. M.

6° Enfants de race autochtone de 0 à 5 ans n'ayant pas de fièvre : 11.

Négatifs	9
Positifs	2 porteurs de S. T. M.

7° Enfants de race autochtone de 5 à 12 ans ayant de la fièvre : 2.

Négatif	0
Positifs	2 porteurs de S. T. M.

8° Enfants de race autochtone de 5 à 12 ans n'ayant pas de fièvre : 2.

Négatifs	2

A la consultation de Tanambao, en ce moment, peu de malades viennent pour des affections paludéennes, ainsi le 10 se présentèrent :

Adultes de race autochtone . .	2
Négatif	1
Positif	1 porteur de S. T. M.
Adultes des hauts plateaux . .	3
Négatif	1
Positifs	2 porteurs de S. T. M.
Enfants des hauts plateaux . .	2
Négatif	1
Positif	1 porteur de S. T. M.

Ces chiffres sont peu élevés, mais comme je l'ai dit au début de ce rapport, ils correspondent à une saison exceptionnellement peu pluvieuse et au début à peine ébauché de la saison paludéenne comme le démontre la statistique du pourcentage par mois des consultants et des consultations pour paludisme de ce poste médical par rapport aux autres affections.

	Consultants		Consultations	
	Paludisme	Autr. affect.	Paludisme	Autr. affections
	—	—	—	—
Janvier	624	1.581	1.120	2.063
Février	449	1.105	791	2.281
Mars	217	729	657	2.550
Avril	215	909	620	2.424
Mai	333	658	812	2.304
Juin	310	719	681	2.611
Juillet	»	»	»	»
Août	225	766	319	2.794
Septembre . . .	149	814	536	2.647
Octobre	206	885	461	2.155

Enfin une dernière enquête hématologique fut effectuée à l'Ecole des Frères chez leurs élèves européens. Ceux-ci comprennent, reflet de la population moyenne de Tamatave, des enfants allant du blanc le plus pur au noir assez foncé, présentant même quelques représentants de la race jaune (dans ma statistique 5 petits Chinois), 69 enfants furent examinés dont aucun n'accusait une affection fébrile, 68 furent trouvés négatifs ; un seul positif, porteur de S. T. M.

La prospection antilarvaire ne fut pas négligée ; elle fut facilitée par l'absence presque absolue de collections d'eau stagnante à l'intérieur de la ville, due à la sécheresse relative de la saison et aussi au caractère essentiellement perméable du sol sablonneux. Il faut ajouter qu'une prospection des gîtes dans les jardins et cours est bien menée par le Médecin-chef du B. M. H. le Médecin-Lieutenant Fimayer, assisté d'un gendarme qui ne craint pas de dresser procès-verbal à tout manquement aux prescriptions d'hygiène.

De nombreuses larves d'anophèles furent cependant trouvées dans le lac qui sert d'aboutissement au canal des pangalanes et sur tous les bords de ce canal, situés entre le camp du Smotig et le village indigène. La ponte des anophèles est facilitée dans ces lieux par la végétation aquatique qui pousse sur les bords. Des indications ont été données au Directeur du B. M. H. pour faire faucarder les bords de ce lac et du canal, au moins jusqu'au petit port où aboutissent les pirogues qui apportent les produits de l'intérieur et qui comporte un village d'une certaine importance. Une prospection faite au jardin d'essai de l'Ivoloïna a montré également la présence des larves d'anophèles sur les bords des bras de la rivière qui irriguent le jardin.

La présence assez abondante de ces larves aurait pu faire penser qu'il serait facile de trouver des anophèles adultes dans les habitations qui entourent les gîtes. Des recherches répétées faites à la tombée de la nuit dans les cases du Smotig, dans les bâtiments de l'A. M. I., dans une boutique importante de Chinois ne permirent de trouver que des Culex. Une prospection faite dans trois chambrées de la caserne du 2e R. T. M. ne ramena qu'un stégomya. A l'hôtel Lagrave où je logeais, je ne pus découvrir qu'un Culex ; dans la salle de restaurant, malgré les fenêtres ouvertes et la lumière abondante, je n'ai observé aucun moustique.

Que faut-il conclure de ces observations : que le paludisme sévit moins cruellement à Tamatave qu'il n'est souvent dit ; qu'il existe néanmoins et ce sous la forme maligne qui fut la seule rencontrée, sauf une exception chez un immigré des hauts plateaux qui avait sans doute importé son paludisme ; que les gîtes à anophèles sont peu nombreux et peuvent être facilement stérilisés soit par faucardage, soit par pulvérisation de mélange de « Vert de Paris ».

Une réserve doit cependant être faite concernant l'époque où ces observations furent effectuées, époque relativement sèche où les anophèles trouvent des conditions défavorables pour la ponte et où l'hivernage n'a pas encore diminué dans des proportions sérieuses la résistances physique des individus. C'est pourquoi, malgré l'état sanitaire extrêmement favorable actuellement des troupes de la garnison de Tamatave, je préconise cependant l'octroi de la quinine préventive à partir du mois de décembre, pour éviter une infestation paludéenne toujours possible, sinon très fréquente.

Service antipaludique de Tananarive.

SÉANCE DU 4 AVRIL 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentations.

M. FONTOYNONT. — Présentations de malades :

1° Troubles graves du développement des membres inférieurs ; probablement d'origine rachitique, chez une fille de 20 ans.

2° Néoplasme de la région temporale.

M. RAHARIJAONA. — Radiographie de calculs vésicaux.

Quelques observations de poliomyélite antérieure aiguë,

Par MONDAIN et D'ANÉLIA.

Nous avons eu l'occasion d'observer en peu de temps, à l'hôpital Colonial de Tananarive, trois cas de poliomyélite antérieure aiguë. Les voici très brièvement résumés :

OBSERVATION I. — C..., garçon de 4 ans. Début par état infectieux avec fièvre élevée, vomissements. Traité sans résultat par 4 injections de quinine, la dernière injection a été, paraît-il, très douloureuse et a produit du gonflement fessier.

Le 4e jour, la température étant un peu descendue, on essaye de lever l'enfant. Mais il s'affaisse aussitôt, paralysé des membres inférieurs. C'est dans ces conditions qu'on l'hospitalise.

On est d'emblée frappé par la paraplégie flasque de ce jeune garçon, avec troubles moteurs et réflexes accentués, sans troubles sensitifs, sans troubles sphinctériens. La fièvre est tombée, mais l'état général est mauvais. Le malade est abattu, angoissé.

Le lendemain, les muscles du tronc se prennent : l'enfant ne peut s'asseoir. Le soir de ce même jour, paralysie des muscles des épaules, des muscles du cou. Quand on saisit l'enfant par le corps, tout est flasque. C'est le polichinelle classique.

Partout, paralysie flasque, avec troubles exclusivement moteurs. Syndrome de poliomyélite antérieure aiguë, à marche ascendante, type LANDRY.

Par la suite, régression lente, mais progressive, avec localisation élective sur le membre inférieur droit et sur les muscles de l'épaule gauche.

OBSERVATION II. — CH..., Fillette de 9 ans. Aurait eu, 10 jours avant son arrivée à l'Hôpital de Tananarive, un épisode fébrile, avec troubles digestifs, étiqueté paludisme et soigné sans succès à la quinine.

A son entrée dans notre service, température à 37°8. Réaction méningée indiscutable, avec raideur de la nuque, KERNIG, constipation, troubles vaso-moteurs. La ponction lombaire montre qu'il ne s'agit pas de méningite nettement caractérisée.

Les membres inférieurs sont repliés en chien de fusil, mais à leur exploration complète on s'aperçoit que cette fillette est atteinte en réalité de paraplégie flasque avec troubles exclusivement moteurs. De plus, les muscles de l'épaule gauche sont parésiés. Pas de troubles sensitifs. Pas de troubles sphinctériens. Régression très rapide, en 2 ou 3 jours, des phénomènes méningés et paralytiques. Localisation, mais avec parésie légère seulement, au niveau du membre inférieur gauche, des muscles de l'épaule et de l'avant-bras gauche.

OBSERVATION III. — B... RENÉE, 2 ans. Début 10 jours auparavant par température élevée. L'enfant reçoit 3 injections de quinine qui paraissent faire céder la température, mais 48 h. après, le matin au réveil, l'enfant ne peut plus se lever et ses efforts pour se mettre debout sont inutiles.

A l'examen, 10 jours après ce début, on constate au niveau du membre inférieur droit, une paralysie flasque motrice avec hypotonicité musculaire, perte des réflexes, aucun trouble sensitif. L'examen électrique montre au membre inférieur droit une inexcitabilité totale au faradique et au galvanique. Même constatation au point de vue réaction électrique au niveau du membre inférieur gauche, sauf pour le territoire du sciatique poplité externe qui demeure excitable, mais d'excitabilité diminuée.

Nous sommes en droit de conclure que cette enfant a fait un syndrome de poliomyélite antérieur aiguë, avec localisation prédominante au membre inférieur droit.

A propos de ces observations, nous croyons devoir faire les remarques suivantes :

a) Le syndrome paraît relativement fréquent à Madagascar. Déjà signalé en 1924 par MM. FONTOYNONT et RAHARIJAONA, il semble, au début de cette année, en recrudescence nette. Il frappe surtout les enfants Indigènes des hauts-plateaux, et l'hôpital indigène de Tananarive reçoit assez fréquemment des petits malades atteints de séquelles de paralysie infantile. Il faut donc savoir y penser.

b) Il y aurait un gros intérêt à en établir précocement le diagnostic, pour l'institution du traitement qui n'a guère de chance de réussite que tout au début de l'affection, l'isolement rapide des malades, qui éviterait des contaminations familiales.

Or, ce diagnostic de début est rarement fait. Dans presque tous les cas, l'étiquette portée sur le syndrome fébrile est « paludisme » ; on institue un traitement par injections quininiques, et quand la paralysie des membres inférieurs survient, les parents des malades invariablement accusent la quinine et le médecin.

Nous aimerions qu'il soit fait plus souvent l'examen du sang pour recherche d'hématozoaires avant l'institution du traitement par la quinine, et nous rappelons quelques signes qui peuvent aider au diagnostic au début de l'affection :

L'angine rouge, légère, trop légère pour expliquer à elle seule l'état infectieux de début. Les myalgies assez accusées, et l'un de nos malades en présentait de très nettes. Les signes méningés surtout, en général discrets. La ponction lombaire faite dès le début dans ces cas donnerait un liquide clair, mais une forte réaction cellulaire à polynucléaires d'abord, à mononucléaires ensuite. Enfin, ne pas omettre l'étude de la réflectivité qui peut parfois, dès le début, faire prévoir une paralysie commençante.

c) A la période des paralysies constituées, le diagnostic s'impose pour peu que l'on fasse un examen sérieux. Il ne faut pas confondre les séquelles paralytiques de la poliomyélite avec les paralysies par névrite sciatique due aux injections mal faites de quinine. Nous rappelons que, dans la poliomyélite, la paralysie est uniquement motrice, sans aucun trouble sensitif, avec atrophie musculaire rapide.

d) Quand au traitement, en dehors du sérum de PETTIT ou du sérum de convalescent, nous sommes bien désarmés. Thérapeutique non spécifique des virus neurotropes (uroformine, salicylate de soude).

La méthode de Bordier appliquée à l'un de nos petits malades a semblé activer la régression des paralysies très diffuses dont il était atteint.

Note sur la diphtérie à Tananarive,

Par J. ROBIC.

La diphtérie sévit à Tananarive à l'état endémo-épidémique pendant toute l'année. Elle donne lieu à de petites poussées épidémiques, suivies de rémission. C'est bien l'allure traînante et capricieuse qui lui est reconnue dans tous les pays.

On admet généralement qu'en Europe cette maladie, sans avoir absolument le caractère saisonnier, est cependant nettement favorisée par le froid, avec prédilection pour l'hiver et le printemps.

Sur les hauts plateaux de Madagascar, il n'en est pas absolument ainsi. On voit beaucoup plus malaisément l'influence saisonnière.

Cette année, il y a eu rémission complète de la maladie pendant l'hiver (juin, juillet, août, septembre). Au contraire, réapparition de la maladie à la saison chaude (décembre, janvier, février).

Nous avons déjà observé pareils faits en 1929.

Ces constatations ont leur intérêt, car elles donnent, à notre avis, l'explication de quelques échecs de la sérothérapie antidiphtérique qui viennent d'être enregistrés ici.

Voici les faits : en l'espace de deux semaines (février), la diphtérie a causé le décès de quatre enfants, dont un Européen et trois Indigènes. Tous ces enfants avaient reçu du sérum. Il y avait lieu de se demander s'il s'agissait d'une diphtérie particulièrement virulente.

L'explication est beaucoup plus simple. On ne pense pas assez à la diphtérie en saison chaude, parce que les autres affections des voies respiratoires sont, à cette époque, peu nombreuses et ne portent pas à surveiller la gorge des petits malades — ou alors l'examen est fait trop tard.

Nous en voyons la preuve par les chiffres suivants que nous relevons sur les registres de laboratoire.

Mois de février : six examens de gorge seulement ont été pratiqués pour les enfants Indigènes. Cinq ont été reconnus positifs. Trois décès.

Trois examens ont été pratiqués pour les enfants Européens. Deux ont été reconnus positifs. Un décès.

C'est un pourcentage de résultats positifs considérable, et qui n'est atteint en aucune autre saison de l'année.

On peut conclure qu'il y a eu surprise, d'où diagnostic fait tardivement et sérothérapie commencé trop tard : échec.

Dans la suite, une fois l'alerte donnée, les examens de gorge sont demandés beaucoup plus souvent et plus tôt, et des doses très moyennes de sérum amènent la guérison.

Le danger de l'apparition de la diphtérie en n'importe quelle saison est à retenir.

Il nous conduit à revenir sur les conclusions de 1929. Il faut multiplier les examens aux consultations des dispensaires de la Croix Rouge et dans l'entourage des malades déjà reconnus.

Enfin, il faudrait faire bénéficier les enfants Indigènes de la vaccination antidiphtérique, déjà largement répandue à Tananarive chez les enfants Européens.

Institut Pasteur de Tananarive.

Rapport sur l'état actuel de l'endémie palustre à Fianarantsoa,

Par F. LEGENDRE.

En raison du transfert d'une partie des troupes du 2e R. M. M. de Tamatave à Fianarantsoa, il a été jugé nécessaire d'étudier sur place l'état actuel de l'endémie palustre dans cette dernière localité.

1° ETUDE DU RÉSERVOIR DE VIRUS

Malades examinés à la consultation de l'Hôpital.

A. — *Betsiléos* :

a) Adultes n'ayant pas d'accès fébriles :

18 examinés : 18 négatifs.

b) Adultes ayant des accès fébriles :

6 examinés : 2 négatifs
4 positifs = 2 porteurs de S. T. M.
2 porteurs de S. T. B.

c) Enfants de 0 à 12 ans :

3 examinés : 2 négatifs
1 positif = porteur de S. T. B.

d) Enfants de 0 à 12 ans ayant des accès fébriles :

2 examinés : 1 négatif
1 porteur de S. T. B.

B. — *Hovas* :

a) Adultes sans accès fébriles :

7 examinés : 6 négatifs
1 porteur de S. T. B.

b) Adultes avec accès :

2 examinés : 2 négatifs.

c) Enfants sans accès :

2 examinés : 2 négatifs.

d) Enfants avec accès :

Néant.

Du sang fut également pris à tous les malades en traitement à l'Hôpital et à la Maternité. Malheureusement, ceux qui étaient soupçonnés d'être atteints de paludisme avaient été traités comme il convient d'ailleurs, à la quinine, ce qui faussera les résultats.

Maternité :

a) Malades avec accès :

3 examinés : 3 négatifs.

b) Malades sans accès :

19 examinés : 19 négatifs.

Hôpital :

a) Enfants sans accès :

27 examinés : 25 négatifs
2 positifs = 1 porteur de G. T. M.
1 porteur de S. T. M.

b) Adultes sans accès :

11 examinés : 10 négatifs
1 porteur de S. T. M.

c) Malades ayant des accès fébriles :

11 examinés : 10 négatifs
1 porteur de S. T. M.

Ecole officielle du Zoma :

Enfants pris au hasard, se portant suffisamment bien pour se rendre en classe :

108 examinés : 94 négatifs
14 porteurs de S. T. M. = 12,95 o/o.

Ce pourcentage de 12,95 o/o est assez élevé et montre une atteinte grave de la populalion par le paludisme, moins toutefois qu'il y a quelques années, puisque le rapport du docteur CLOITRE de 1929 parle d'un index hématologique de 61 o/o chez les enfants Indigènes.

2° ETUDE DE L'AGENT VECTEUR

Deux espèces d'Anophèles ont été identifiées. Ce sont l'*A. squamosus*, de grande taille et sombre et l'*A. costalis*, plus petit et plus clair. Celui-ci est en nombre plus élevé.

Certains quartiers sont nettement plus infectés que d'autres. Cela tient d'un côté à leur configuration, et d'un autre aux travaux d'asséchement plus difficiles à effectuer qu'ailleurs.

Ceux où le plus grand nombre de larves d'anophèles fut rencontré sont ceux de l'abattoir, du lac Anosy et du jardin d'essai voisin, d'Antsahamaitsy, d'Ambohibory, de Tsaramandroso où doivent demeurer les troupes, d'un autre côté, Antarandolo et Besorohitra, de même à Antambohobe derrière l'hôpital.

Dans tous ces quartiers, de nombreux moustiques adultes, appartenant presque tous à l'espèce *A. costalis*, furent capturés à la tombée de la nuit dans les cases indigènes, les maisons européennes et même certains bâtiments de l'hôpital. Les plus nombreux furent rencontrés dans les habitations qui vont servir aux tirailleurs du 2e R. M. M.

Par contre, le quartier de la nouvelle ville, situé sur une hauteur, bien ventilé, en paraît à peu près dépourvu au point que les Européens qui l'habitent en grande partie ont abandonné leur moustiquaire.

Les raisons de cette pullulation des moustiques sont d'abord le caractère particulièrement humide de Fianarantsoa et ensuite sa configuration toute en reliefs et en dépressions. Les rizières ont bien été interdites dans l'intérieur du périmètre urbain, et le grainage des terrains amorcé, mais celui-ci est très nettement insuffisant. D'anciens terrains de riz, laissés à eux-mêmes ou insuffisamment drainés, comportent toujours, à Fianarantsoa, de nombreuses sources qui amènent une infiltration générale de la terre arable peu épaisse, reposant sur une couche de latérite imperméable. En fait, on crée de véritables champs d'élévation de larves d'anophèles qui affectionnent particulièrement cette eau claire et peu courante dans une végétation horizontale et peu dense comme celle du chiendent qui envahit ces terrains. Moins dangereux, mais pouvant servir éventuellement de gîtes à larves d'anophèles, quoique ils le soient plus fréquemment à larves de culex, sont les trous laissés par les fabricants de briques, si nombreux dans tout l'intérieur de la ville de Fianarantsoa, qu'ils frappent immédiatement l'esprit de l'observateur le moins prévenu de leur danger.

Les moyens à préconiser pour remédier à ces dangers sont difficiles à exécuter dans des régions basses et sans écoulement possible comme celles du lac Anosy, d'Ambohiboro, d'Antsahamaitso. Ils ne présentent pas de grosses difficultés dans les parties situées au Sud et à l'Est de la vieille ville et qui sont d'ailleurs les plus importantes et appelées à se développer. Elles sont, en effet, constituées par une série de collines et de crêtes qui se regardent toutes et leurs eaux s'écoulent vers un seul thalweg, celui de la vallée où se

construit actuellement la gare. Il suffirait d'augmenter la largeur des drains centraux de toutes ces vallées et de créer un nombre suffisant de drains collatéraux, restant bien entendu que ceux-ci ne seraient pas laissés à eux-mêmes, car, se couvrant rapidement de végétation, ils deviennent plus dangereux, comme c'est le cas actuellement. Il faudrait aussi augmenter la largeur du canal central de dérivation qui se jette dans la Tsiandanitra, affluent de la Matsiatra. Ces travaux ne nécessiteraient aucun frais de matériel, seulement la main-d'œuvre trouvée sur place et qui est spécialisée dès l'enfance dans ces travaux d'écoulement d'eau, par suite de la captation des sources en vue de l'irrigation ou de l'asséchement de leurs rizières. Mais il faudrait autre chose : que l'Administration incite les propriétaires de ces anciennes rizières à cultiver leurs terrains et à les transformer en jardins potagers comme cela s'est fait progressivement à Tananarive. L'Indigène y trouverait un double profit, pécuniaire en vendant une partie de ses légumes et aussi sanitaire en apprenant à varier son ordinaire et à acquérir les vitamines qui lui manquent? Cette transformation de ses habitudes ne se ferait pas en un jour, mais l'exemple de Tananarive prouve que ce n'est pas une utopie et que les Indigènes bien conseillés par leurs notables, eux-mêmes stylés par des « kabary » appropriés, comprennent vite leur intérêt. Dans ces jardins, il ne serait nécessaire que de limiter le nombre des puisards servant à l'arrosage et à entretenir les petits canaux d'irrigation. Pour les trous de briques qui foisonnent dans l'intérieur du périmètre urbain, l'Administrateur-Maire a déjà fait un arrêté demandant leur suppression, leur comblement et l'interdiction d'en confectionner de nouveaux. Cet arrêté est soumis à l'approbation du Gouvernement Général.

Enfin, il serait nécessaire que le bureau d'hygiène de Fianarantsoa fut doté d'une équipe de deux agents antilarvaires qui, sous la direction du Médecin-Chef, pourrait effectuer les petites mesures antilarvaires dont la principale serait l'expansion de poudres larvicides (Stoxal et surtout Vert de Paris) sur toutes les masses d'eau impossibles à drainer et où des puisées effectuées par eux auraient démontré la présence de larves d'anophèles. La direction du service antipaludique pourrait éduquer ces équipiers et leur montrer le fonctionnement de quelques appareils très simples (tamiseurs, mélangeurs de Hacket, appareils de pulvérisation) seuls nécessaires à l'emploi de ces poudres.

Dans une population aussi impaludée que celle de Fianarantsoa, il serait évidemment à souhaiter que l'on puisse instituer la prise de quinine préventive chez tous les enfants des écoles au moins, mais le coût d'un pareil traitement dépasse les possibilités actuelles du budget de l'A.M.I. Qu'au moins il soit procédé au dépistage du

plus grand nombre possible de porteurs d'hématozoaires et à leur traitement énergique par une médication quinique judicieuse et contrôlée par l'examen microscopique. Dans ce but, il serait utile d'avoir, dans des centres de l'importance de Fianarantsoa qui, ne l'oublions pas, est appelé à se développer grandement, un médecin malgache qui aurait acquis à la direction du service antipaludique une spécialisation suffisante pour suppléer dans cette branche de l'hygiène le médecin inspecteur européen.

Service antipaludique de Tananarive.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

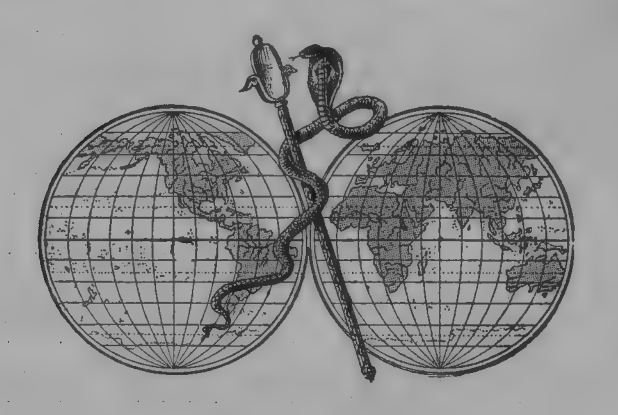
Tome XXVI. 1933 No 7.

BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 12 Juillet 1933

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : 8 francs. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 7

Séance du Mercredi 12 Juillet 1933

Présidence de M. Thiroux, Vice-Président

COMMISSION DE LA MÉDAILLE D'OR 889
MODIFICATIONS AU RÈGLEMENT 889
PRÉSENTATION D'OUVRAGE 890

COMMUNICATIONS

Alexeieiff (A.). — Phagocytose chez l'*Entamœba histolytica*. 909
Alexeieiff (A.). — Sur les facteurs déterminant le développement d'œufs d'Ankylostomes. 930
Balozet (L.). — Sur une coccidie de la mangouste 913
Barlowatz. — Addendum à une communication sur les accidents dus au tryponarsyl. . 929
Bernard (N.), Raynal (J.) et Wang Liang. — Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques, variations sous l'influence du bactériophage 896
Blanchard (M.). — La prémunition antituberculeuse par le B. C. G. à Dakar 894
Buck (M.). — Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez le veau zébu 919
Colas (J.). — Contribution à l'étude de la biologie de l'*Argas vespertilionis* Latr. . . . 937
Dujardin-Beaumetz (E.). — Remarques à propos de la communication de M. Marcel Leger sur les cas de *Pestis levissima* (*Discussion* : Marcel Leger) 892
Galliard (H.). — Unicité et dualité de la verruga et de la fièvre de Oroya. 925
Guilliny (R.) et Montastruc (E.). — Étude sur la lèpre oculaire murine. 901
Henry (A.). — Les causes d'erreurs dans la pratique de la mélanofloculation 914
Leger (M.). — A propos de l'hypothèse de R. Montel : l'hypocholestérinémie des indigènes, cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales. 905
Massias (C.). — Traitement du choléra par les injections intraveineuses de solution chlorurée hypertonique et de gonacrine 900
Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Un culicide méditerranéen *Theobaldia longeareolata* Macq 934
Sergent (A.), Manceaux (A.) et Balliste (R.). — Premier cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie. 906
Sergent (Ed.), Donatien (A.), Parrot (L.) et Lestoquard (F.). — Etude expérimentale de *Anaplasma centrale* Theiler du bœuf 922

MÉMOIRES

Loré (A.) et Marty (J.). — De l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en 2e période. 959
Remlinger (P.). — Sur le comportement du virus rabique en A. O. F. et en A. E. F. . 941
Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Observation sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus* (II) 965
Sicé (A.), Cousin (E.) et Rivoalen (P.). — De l'utilisation de la tryparsamide appliquée au traitement de la trypanosomiase nerveuse 946

Vingt-sixième année 1933 N° 7.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

Séance du Mercredi 12 Juillet 1933

Présidence de M. Thiroux, Vice-Président

Election d'un membre titulaire.

M. P. Nicolle est élu membre titulaire de la Société.

Commission de la Médaille d'Or.

Cette Commission comprendra, outre les Membres de droit, MM. Bouet, Bridré, Dopter et Mathis, élus en séance.

Modifications au Règlement.

Sans toucher aux statuts de la Société, la Commission, nommée à la séance du mois de mai et composée de MM. Marchoux, Mesnil, Dujardin-Beaumetz, Bouffard, Roubaud, Marcel Leger, propose quelques modifications au règlement.

Le nouveau règlement, après observations de MM. Launoy,

NATTAN-LARRIER, E. MARCHOUX, MARCEL LEGER, THIROUX, est mis aux voix et adopté. Il sera publié *in extenso* dans le *Bulletin* du mois d'octobre. Voici les modifications essentielles :

TITRE I : *Composition de la Société.* — Nombre des titulaires porté de 40 à 80. Membres associés français et correspondants français, devenant de droit titulaires honoraires ou titulaires suivant qu'ils ont plus ou moins de 9 ans d'exercice. Nombre des associés étrangers porté de 20 à 25 ; des correspondants étrangers, de 120 à 125.

TITRE IV : *Publications.* — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages; ces derniers ne sont publiés qu'après avis favorable du bureau, dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du bureau, la Société se réservant d'en assurer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

TITRE VI : *Élections.* — Deux fois par an, en juin et en décembre, élection des membres titulaires, la liste de présentation étant établie par une commission nommée en avril et en octobre. Ne peuvent figurer sur cette liste que ceux ayant fait acte de candidature par écrit et envoyé un exposé de leurs titres qui comprendra au moins une communication antérieure à la Société. Pour que les élections soient valables, l'Assemblée doit réunir plus de 30 membres d'honneur, titulaires honoraires ou titulaires.

TITRE IX : *Contributions.* — A partir de janvier 1934, la cotisation annuelle de tous les membres titulaires et titulaires honoraires est portée à 30 francs.

A partir de la même date, le rachat des cotisations est porté de 200 à 300 francs pour les titulaires et de 100 à 150 francs pour les titulaires honoraires.

Le droit d'entrée à la Société sera désormais de 30 francs au lieu de 10 francs.

Présentation d'ouvrage.

M. MARCEL LEGER. — Je dépose sur le bureau. au nom de notre collègue ED. BENHAMOU (d'Alger), le livre qu'il vient de publier : *L'exploration fonctionnelle de la Rate. Diagnostic et traitement des syndromes spléniques.*

C'est la mise au point, patiente, documentée, et parfaitement réussie, d'une question encore obscure de pathologie générale, qui intéresse de manière spéciale les physiologistes et les médecins des pays tropicaux.

Les multiples fonctions de la rate, fonction réservoir, fonction hématopoïétique, fonction réticulo-endothéliale ont été explorées de façon méthodique. On peut ainsi aborder sous un angle nouveau les lésions de l'organe, qu'il s'agisse de splénomégalie primitive, d'anémie splénique, d'ictère hémolytique, de purpura, de syndromes spléniques au cours du paludisme, de la leishmaniose viscérale, des fièvres récurrentes ou autres infections.

Des exemples bien choisis, ainsi que 103 excellentes figures originales et des schémas personnels, montrent comment on utilise la radiologie et les épreuves de spléno-contraction pour poser un diagnostic précis et conduire le traitement dans de bonnes conditions.

Le livre de Benhamou a reçu de MM. Masson et Cie, éditeurs, une présentation de premier ordre qui ajoute encore à la clarté des 255 pages du texte.

Communications

Remarque à propos de la communication de MARCEL LEGER sur les cas de *Pestis levissima*,

Par E. DUJARDIN-BEAUMETZ.

Je voudrais, à propos de l'intéressante communication de notre collègue, faire la remarque suivante.

Doit-on craindre que les sujets atteints d'une peste aussi bénigne et ayant conservé toutes les apparences de la santé puissent être l'origine d'une contagion interhumaine? Ne suffit-il pas, en effet, qu'une puce ingère un seul bacille pesteux pour qu'elle devienne infectante du fait de la pullulation microbienne qui se produit dans son tube digestif et qui détermine le blocage de son proventricule?

Pour ma part, je ne crois pas à ce danger et en voici la raison. La capacité de l'estomac d'une puce est approximativement, d'après la Commission anglaise, d'un demi-dixième de millimètre cube (1), ce qui, en d'autres termes, équivant au 20.000^e de centimètre cube. Par conséquent, pour qu'une puce devienne pestigène, il faut que le sang, dont elle se nourrit, contienne au moins 20.000 germes par centimètre cube. Je doute qu'une pareille bacillémie soit compatible, chez l'homme, avec un état de santé bien satisfaisant.

On pourrait, il est vrai, faire intervenir dans ce calcul le nombre des puces qui peut atteindre un chiffre élevé. En supposant, par exemple, que le sang d'un sujet atteint de peste ambulatoire contienne 20 germes par centimètre cube — ce dont on n'a d'ailleurs aucunement la preuve — on arrive à cette constatation que, sur 1.000 puces qui l'auront piqué, une seule d'entre elles sera susceptible de transmettre la peste.

Le danger de contamination que présentent ces cas de peste très bénigne reste donc bien aléatoire.

Je crois, d'autre part, utile de rappeler quelle peut être, dans le sang du pesteux, sa teneur en germes. Elle est très variable. Le

(1) Il y a lieu de rectifier dans l'analyse faite dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. V, 1907, p. 988, le chiffre de 5 dixièmes de millimètre cube, soit 1/2 mm^3; il est inexact. En réalité la capacité de l'estomac de la puce est 10 fois moindre.

chiffre de 20.000 auquel j'ai fait allusion ne s'observe qu'à la période terminale de la peste bubonique. Souvent le sang des moribonds contient 2.000 à 3.000 germes par centimètre cube. Parfois même, 2 h. avant la mort, le 1/10e de centimètre cube de sang reste stérile, ce qui revient à dire que le sang contient moins de 10 germes par centimètre cube. Dans les cas de septicémie, le nombre des bacilles pesteux peut dépasser plusieurs millions.

Par contre, chez le rat, un pourcentage de 100 millions à 1 milliard est fréquemment observé.

En citant ces chiffres, dont la plupart sont empruntés aux rapports de la Commission anglaise (2), j'ai voulu apporter quelques précisions sur la quantité de bacilles pesteux circulant dans le sang qui est nécessaire pour qu'une puce devienne infectante, à la condition également que cette puce appartienne à une espèce chez laquelle se produit le blocage proventriculaire.

MARCEL LEGER. — Les remarques judicieuses de notre savant collègue DUJARDIN-BEAUMETZ sur la capacité de l'estomac de la puce donnent à réfléchir. Mais les calculs des distingués expérimentateurs de la *Commission anglaise des Indes* répondent-ils à une réalité au point de vue de la transmission de l'infection à bacilles de YERSIN ?

Tous ceux qui ont eu l'occasion de suivre une épidémie de peste en vérifiant par ailleurs chaque jour l'état d'infection des Muridés arriveront à cette conclusion que l'épidémie serait vite arrêtée si seuls les rats présentant non de la bactériémie mais une vraie septicémie étaient dangereux par leurs puces.

Au Sénégal, lors de la bouffée épidémique d'avril à décembre 1921, le nombre des rats trouvés porteurs de bacilles de YERSIN a varié entre 5 et 20 o/o suivant les mois considérés : il s'agissait de rats capturés ou de rats crevés recueillis par le Service d'Hygiène de la ville. Or, dans l'immense majorité des cas, plus de 9 fois sur 10, les bacilles étaient trouvés sur frottis très rares ou rares. Il n'y aurait donc pas plus de 1 rat sur 100 ayant assez de germes en circulation dans le sang pour infecter les puces abritées dans leur pelage.

M. DUJARDIN-BEAUMETZ ne croit pas au danger des sujets atteints de *Pestis levissima* parce qu'ils ne peuvent avoir (et pourquoi pas? si l'on admet l'hypothèse très logique de P. DURAND), parce qu'ils

(2) Reports on plague investigations in India. *The Journal of Hygiene*, vol. VII, july 1907, p. 395. *Id.*, vol. VI, september 1906, p. 519 et p. 524. *Id.*, vol. VIII, may 1908, p. 221.

ne peuvent avoir, dis-je, plus de 20.000 bacilles pesteux par centimètre cube de leur sang.

On devrait alors rejeter, pour la même raison, le rôle dans la transmission de la peste des rats « porteurs chroniques » du bacille de YERSIN, dont le sang, à l'examen, n'est souvent trouvé infectieux qu'après hémoculture. C'est cependant par ces animaux « porteurs chroniques » que la *Commission anglaise des Indes* explique le maintien dans le pays de l'endémicité pesteuse.

En somme, la transmission par les puces deviendrait exceptionnelle, en acceptant les calculs rapportés par DUJARDIN-BEAUMETZ. Et alors ?

La Prémunition antituberculeuse par le B. C. G. à Dakar,

Par M. BLANCHARD.

Tous ceux qui ont pratiqué aux colonies savent l'extrême difficulté de l'adaptation des règles de la prophylaxie antituberculeuse au milieu indigène dans lequel l'individu, trop souvent incompréhensif de sa propre sauvegarde, ne voit que vexations dans les mesures d'isolement, de désinfection, de prévention générale que l'hygiéniste lui propose ou tente de lui imposer.

C'est ainsi, il faut bien le dire, que si on perce la façade de notre édifice antituberculeux, il n'y a par derrière, ici comme ailleurs, que des réalisations bien minimes pour lutter contre la maladie déclarée et cela malgré les tenaces et constants efforts du Service de santé secondés par le Gouvernement de la Colonie.

Par contre, la prémunition par le B. C. G. (1) a apporté à cette lutte l'arme de beaucoup la plus effective et la plus efficace, comme les résultats suivants permettent d'en juger.

Cette prémunition a été, jusqu'à présent, conduite par le Dispensaire d'Hygiène sociale de Dakar, rattaché à l'Ecole de Médecine et ce sont tous mes prédécesseurs, en particulier le docteur COUVY, qui en ont assuré la direction et l'extension.

Mais, dans cette œuvre sociale de premier plan, la direction est acte minime si on la compare à l'exécution. Tout le mérite de celle-ci revient exclusivement comme nous l'avons déjà dit à nos Infirmières-Visiteuses. Toutes ont fait preuve du plus généreux dévoue-

(1) Le B. C. G. est fourni par l'*Institut Pasteur* de Dakar.

ment que l'une d'elles, Mme DEBŒUF, est cependant parvenue à dépasser, atteignant la perfection dans le rendement de son service.

*
* *

STATISTIQUES MISES A JOUR AU 31 DÉCEMBRE 1932

I. — *Prémunis*

(Enfants nés à Dakar, en ville ou à la Maternité et déclarés à l'Etat Civil de Dakar).

Années	Nombre des prémunis	Décédés dans le 1er mois	Décédés dans les 5 mois suivants	Décédés de 6 à 12 mois	Décédés après 1 an	Total	Pourcentage
1928	721	38	32	28	108	206	28,57
1929	797	46	56	28	68	198	24,15
1930	1.002	32	55	34	65	186	18,56
1931	1.196	21	27	21	12	81	15,08
1932	1.453	30	24	11	»	65	4,47
	5.169	167	194	122	253	736	
			316				

II. — *Non prémunis*

(Enfants nés dans les villages de la Circonscription de Dakar et déclarés à l'Etat Civil).

Années	Nombre des non-prémunis (1)	Décédés dans le 1er mois	Décédés dans les 5 mois suivants	Décédés de 6 à 12 mois	Décédés après 1 an	Total	Pourcentage
1928	215	49	11	5	20	85	39,53
1929	382	72	19	8	31	130	34,05
1930	377	74	12	16	19	121	32,09
1931	251	39	4	17	16	76	30,27
1932	478	42	31	18	»	91	19,03
	1.703	276	77	64	86		
			141				

(1) Les chiffres additionnés, par années, de ces deux colonnes correspondent au total des naissances enregistrées à l'Etat Civil, déduction faite des naissances d'européens qui ont eu lieu à la Maternité de l'Hôpital Principal.

Le taux de la mortalité globale chez les prémunis et les non-prémunis reste le seul test utilisable pour juger de l'efficacité de la prémunition. Il est en effet impossible d'établir avec exactitude le nombre des décès ressortissant à la tuberculose parmi les innombrables causes de la mortalité infantile.

COUVY, recherchant en 1930 « les résultats probables de la prémunition des enfants nés du 1er novembre 1927 au 1er novembre 1928, constate que chez les non-prémunis la mortalité globale a la même incidence qu'en 1930, soit 25 o/o entre 10 jours et 2 ans, tandis que les prémunis n'ont fourni que 16 o/o de décès pendant la même période.

Les tableaux ci-dessus exposent avec plus de détails pour les années suivantes la même étude comparative.

Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage.

(2e note),

Par P. NOËL BERNARD, J. RAYNAL et WANG LIANG.

Dans une note précédente nous avons exposé quelques remarques sur les variations présentées par les caractères de 16 souches de vibrions cholériques d'origine indochinoise sous l'influence du bactériophage. Ce travail avait pout but de rechercher si les résultats obtenus en 1932 par W. DOOREMBOS (1) à Alexandrie sur la reproduction expérimentale de ces variations se vérifiaient pour les vibrions cholériques isolés en Indochine.

F. D'HÉRELLE (2) avait déjà montré, en 1929, qu'il est possible, par l'action du bactériophage, d'obtenir, *in vitro*, sur des germes ultra-purs tout récemment isolés des selles cholériques les modifications profondes que l'on observe dans l'intestin des malades relativement à la mobilité, la morphologie, les caractères fermentatifs, le pouvoir réducteur, le pouvoir hémolytique, l'agglutination, la virulence.

Nos expériences antérieures avaient confirmé, sur 16 souches iso-

(1) W. DOOREMBOS. *Etude sur la symbiose du vibrion cholérique avec le bactériophage.* Alexandrie, 1932.

(2) D'HÉRELLE, MALONE (R. H.) et LAHIRI (M. N.). *Etudes sur le choléra.* Alexandrie, 1929.

lées en Cochinchine depuis plus d'une année, les constatations de W. DOOREMBOS relatives à l'agglutinabilité, aux caractères de culture et au pouvoir protéolytique. Il en est de même pour la réaction indol nitreuse : positive pour les 16 souches normales, elle s'est montrée pour les mêmes souches, lysées par le bactériophage, identique pour 6 d'entre elles, plus forte pour 6 et plus faible pour 4.

Restent à étudier les modifications de l'hémato-agglutination, de l'hémodigestion et de l'hémolyse sous la même influence :

Le phénomène de l'hémato-agglutination a été mis en lumière par W. DOOREMBOS (1) en 1931 au laboratoire du conseil quarantenaire d'El Tor. On ensemence le vibrion à étudier sur un tube de gélose-gélatine inclinée. Après 24 h. d'étuve, on prélève une anse de culture qui est émulsionnée dans 2 cm^3 d'eau salée à 0,9 o/o. On ajoute ensuite 10 gouttes d'une suspension à 5 o/o de globules sanguins lavés. Un tube d'eau salée simple, à laquelle on ajoute la même quantité de sang, sert de témoin. Après quelques minutes la suspension globulaire prend une teinte violacée et commence à agglutiner en petits flocons qui tombent rapidement au fond du tube. Dans les tubes témoins, le sang conserve sa couleur rouge initiale et dépose au fond du tube sans floculation.

Nous envisagerons l'hémodigestion et l'hémolyse telles que les définit VAN LOGHEM (2) — l'hémodigestion c'est-à-dire l'action de décomposer l'hémoglobine : celle-ci est dégradée en hématine avec destruction de sa substance albuminoïde — l'hémolyse c'est-à-dire l'action de faire sortir l'hémoglobine des globules rouges.

Pour VAN LOGHEM, le vibrion cholérique est hémodigestif à l'état normal mais il ne produit jamais d'hémolysine, dans le sens d'exo-hémolysine. « Tout au plus, dit-il, remarque-t-on dans de vieilles cultures en bouillon au sang une hémolyse faible; j'ai pu démontrer que cette hémolyse tardive est fondée sur une hémolysine qui est thermostabile et non antigène et qu'elle est renforcée par le bactériophage. Il est donc évident qu'on a affaire à une endohémolysine. L'exohémolysine au contraire, est produite par nombre de vibrions non cholériques ».

Sensibilité des souches de vibrions à l'action du bactériophage. — Trois principes lytiques différents ont été expérimentés : l'un provenant de l'Assam et dû à l'obligeance du docteur W. DOOREMBOS, les deux autres isolés par nous au laboratoire. Ils ont provoqué tous les trois une lyse transmissible avec chacune des 16 souches de

(1) W. DOOREMBOS. *Le phénomène de l'hémoagglutination par le vibrion cholérique.* Leyde, 1931.

(2) VAN LOGHEM. Sur la variabilité du vibrion cholérique. *Congrès international de microbiologie*, 1930, t. I, p. 211.

vibrions indochinois. Nous avons retenu le plus actif qui avait été isolé au laboratoire.

1 cm³ d'une émulsion, fortement opalescente en bouillon, du vibrion à étudier était ensemencé dans deux tubes contenant chacun 15 cm³ de bouillon ordinaire. A l'un de ces tubes une goutte de bactériophage était ajoutée. Après 2 h. d'étuve, le bouillon devenait limpide dans le tube en expérience tandis que le trouble du tube témoin s'accentuait fortement. Une culture secondaire apparaissait macroscopiquement entre 10 et 40 h.; 6 h. et 24 h. après la lyse complète, quelques gouttes étaient prélevées dans le fond des tubes lysés et ensemencées sur gélose inclinée. Les colonies de ces cultures, habituellement rugueuses et de contour irrégulier, étaient utilisées pour les réactions sur les globules sanguins.

Pour la commodité de la rédaction, nous désignerons ces souches contaminées prélevées après 6 h. par la notation B6, celles prélevées après 24 h. par la notation B24.

Hémoagglutination. — En présence de globules rouges de mouton, les 16 souches pures donnaient une hémoagglutination très nette et à peu près uniforme. Parmi les souches ayant subi la lyse transmissible : 1° les souches B6 présentaient une hémoagglutination identique dans 10 cas, plus forte dans 5 cas, plus faible dans 1 cas; 2° les souches B24 une hémoagglutination identique dans 11 cas, plus forte dans 4 cas, plus faible dans 1 cas.

Hémodigestion. — Ce phénomène a été observé sur des tubes de gélose-sang de lapin : les 16 souches pures avaient toutes un pouvoir hémodigestif très net, avec quelques différences individuelles dans la dimension du halo translucide qui entourait les colonies. Par rapport aux souches d'origine, le pouvoir hémodigestif des cultures contaminées était identique dans 9 cas, plus faible dans 7 cas pour les souches B6, identique dans 7 cas et plus faible dans 9 cas pour les souches B24.

Hémolyse. — L'hémolyse a été observée sur des globules rouges de mouton, en suspension dans l'eau salée à 9 o/oo, suivant la technique indiquée plus haut pour l'étude de l'hémoagglutination.

Pour permettre de juger comparativement de la rapidité et de l'intensité de la réaction, 3 souches de vibrions d'El Tor ont été utilisées en plus des témoins ordinaires.

L'expérience a été répété deux fois à trois semaines d'invervalle avec 51 souches : 16 souches pures, 16 souches additionnées de bactériophage et ensemencées sur gélose 6 h. après la lyse (B6), 16 souches additionnées de bactériophage ensemencées sur gélose 24 h. après la lyse (B24), 3 souches d'El Tor (n°s 6, 47, 70) dues à l'obligeance du docteur W. DOOREMBOS.

Les 16 souches pures n'ont jamais provoqué l'hémolyse des globules rouges de mouton, même après 48 h. d'étuve.

L'hémolyse apparaissait dès la 5e h. dans les tubes additionnés de vibrions des 3 souches d'El Tor et était totale en 48 h. 4 souches sur 16 additionnées de bactériophage ont hémolysé en 24 h. les globules de mouton dans toutes les expériences. En outre, 9 autres souches ont provoqué l'hémolyse de façon inconstante au cours des deux expériences faites à trois semaines d'intervalle.

L'action sur les globules rouges de 16 souches de vibrions cholériques, d'origine indochinoise, modifiées dans leurs caractères par le bactériophage, peut donc se résumer ainsi :

1° Elle ne modifie pas sensiblement le phénomène de l'hémoagglutination des globules de mouton ;

2° Elle atténue le pouvoir hémodigestif sur le sang de lapin pour la moitié des souches ;

3° L'hémolyse, nulle pour les souches pures sur les globules de mouton, devient un caractère constant pour 4 souches sur 16 sous l'influence du bactériophage et un caractère variable pour 9 autres souches.

CONCLUSION

Il résulte de l'ensemble de nos observations que, sur 16 souches de vibrions cholériques d'Indochine répondant aux caractères d'authenticité exigés pour le diagnostic bactériologique de ce germe, un certain nombre de vibrions ont pu être transformés, *in vitro* sous l'influence du bactériophage, de vibrions agglutinables en vibrions non agglutinables, de vibrions à réaction indol-nitreuse normale en vibrions à réaction forte, de vibrions présentant un pouvoir protéotytique fort en vibrions présentant un pouvoir protéolytique faible, de vibrions non hématolytiques en vibrions hématolytiques.

Il suffit que de telles variations se manifestent sur certains germes et soient susceptibles de les classer parmi les vibrions non cholériques pour que l'importance de l'action du bactériophage reste acquise au point de vue pratique du diagnostic rapide exigé du laboratoire, au cours d'une épidémie de choléra. C'est à ce seul point de vue que nous nous sommes placés au cours de cette étude.

En partant de cultures atypiques obtenues par l'isolement de germes ainsi modifiés, il convient donc de faire des ensemencements en série pour voir apparaître, au milieu de colonies développées par des vibrions qui ont subi ces variations, des colonies de vibrions purs qui présentent tous les caractères généralement exigés pour la détermination d'un vibrion cholérique authentique.

Traitement du choléra par les injections intraveineuses de solution chlorurée hypertonique et de gonacrine.

Par C. MASSIAS.

A la séance du 23 mai 1929 de la *Société médico-chirurgicale de l'Indochine* (*Bulletin*, t. VII, pp. 251-254), à propos du syndrome d'hypochlorémie, j'écrivais que « l'importance de la perte de chlore chez les cholériques est telle qu'il est classique de leur injecter du chlorure de sodium, mais j'ai l'habitude de leur injecter une solution hypertonique à 10 ou 20 o/o, la perte de chlore étant plus importante que la perte d'eau, si on veut agir d'extrême urgence, concurremment avec l'adrénaline intraveineuse ». Je rappelais les travaux de LÉON BINET (1) publiés en 1927 et 1928 sur la rechloruration au cours de certains troubles digestifs : vomissements, diarrhée profuse, occlusion qui amènent une baisse rapide des chlorures sanguins.

Depuis 1929 j'ai traité tous les cas de choléra par les injections intraveineuses de NaCl en solution hypertonique à 20 o/o. Ma note de 1929 a dû passer inaperçue.

A la *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine* (t. IX, 1931, n° 10, pp. 843-847) sous le titre « Un nouveau traitement des diarrhées cholériformes et éventuellement du choléra », à la *Société de Pathologie exotique* (*Bulletin*, t. XXV, 9 mars 1932, pp. 196-199) dans une « Note thérapeutique sur le traitement des diarrhées cholériformes et éventuellement du choléra », M. DE RAYMOND a préconisé les injections de NaCl à 300 o/oo.

Le traitement d'urgence que j'institue depuis 1929 pour tout individu présentant des signes de choléra est le suivant : injection intraveineuse de 20 cm^3 d'eau salée à 20 o/o dès que les premiers symptômes sont constatés, cette injection est renouvelée 12 h. après, s'il y a des vomissements abondants et une diarrhée profuse. 24 h. après la première, une injection de même quantité d'eau salée à 20 o/o. Ces deux ou trois injections suffisent pour atténuer et même arrêter immédiatement la spoliation aqueuse et chlorée provoquée par les évacuations digestives et rétablir la diurèse. La rechloruration et la réhydratation peuvent être ensuite continuées par l'eau physiologique en injection sous-cutanée.

Depuis 1932, d'après la pratique de M. DE RAYMOND (Note thérapeutique sur le traitement des syndromes cholériformes par la

(1) BINET (LÉON). *Bull. Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 novembre 1928, n° 32, p. 1582, 29 avril 1932, n° 15, pp. 605-610.

trypaflavine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 12 novembre 1931, t. XXIV, pp. 783-786), j'ajoute les injections intraveineuses de gonacrine à 5 o/o, à la dose de 5 cm^3. L'injection est faite aussitôt après celle d'eau salée hypertonique. Le lendemain, la gonacrine peut être renouvelée. Deux injections suffisent. En outre j'utilise la caféine, le camphre, l'adrénaline intramusculaire et les boissons chaudes. Je ne fais plus d'adrénaline intraveineuse.

Ce traitement combiné, rechloruration et gonacrine, m'a donné les meilleurs résultats. Il a abaissé la mortalité du choléra à 22 o/o. Il doit être institué d'extrême urgence. L'absence d'épidémie ne m'a permis de traiter en 1932-1933 que 17 cas.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

Étude sur la lèpre oculaire murine,

Par R. Guilliny et E. Montastruc.

L'atteinte du globe oculaire par le bacille de Hansen est connue depuis toujours. Les manifestations oculaires de la lèpre humaine sont excessivement fréquentes. Tous les auteurs ont insisté sur ce fait.

Les lésions lépreuses se localisent surtout sur la partie antérieure du globe oculaire (cornée, limbe scléro-cornéen, muscles et procès ciliaires, iris). Philipson, Lie, Franck et Delbanco, Bades, Mitsuda, Sugai et Massaki, Gyotoku, ont démontré, par des études histologiques de nombreux cas, que l'atteinte des parties postérieures de l'œil était rare.

Dans un travail récent, Murore Uchida publie des études histologiques portant sur 64 yeux et 43 patients (48 yeux de 34 cas de lèpre tuberculeuse et 16 yeux de 9 cas de lèpre nerveuse) et montre que les lésions des parties postérieures de l'œil sont relativement fréquentes. Mais l'auteur ajoute que toutes ces lésions des parties postérieures du globe oculaire étaient, sauf dans un seul cas, concomitantes avec des lésions des parties antérieures.

Nous avons voulu étudier sur le rat lépreux les lésions oculaires que l'on rencontre si fréquemment dans la lèpre humaine, et notre travail a compris deux séries distinctes de recherches.

Rats antérieurement inoculés en péritoine

Dans une première série nous avons examiné par coupes en série, après fixation au Bouin alcoolique, les yeux de 8 rats qui avaient

été infectés par voie sous-cutanée en novembre 1932. L'autopsie nous a révélé que l'infection de moyenne importance avait cependant atteint les ganglions et tous les organes internes.

Rat n° 1. — Inoculé dans le péritoine le 9 novembre 1932 avec 1 cm^3 d'une solution dans l'eau physiologique d'un produit de broyage de lépromes très riche en bacilles acido-résistants, est sacrifié.

On découvre un léprome épiploïque peu important, une rate légèrement grenue, un foie en mosaïque, pas de ganglions inguinaux, ni axillaires volumineux.

Des frottis du léprome, du foie et de la rate présentent de nombreux bacilles acido-résistants.

1er mai, prélèvement des deux yeux : les coupes permettent de découvrir entre deux franges d'un processus ciliaire deux bacilles très douteux. De très nombreux examens ne permettent de trouver aucun bacille dans les procès ciliaires, ni dans les autres parties des membranes de l'œil.

Rat n° 2. — Le 6 mai, un deuxième rat de l'expérience précédente est sacrifié et est porteur d'un gros léprome épiploïque.

Les ganglions inguinaux, le léprome épiploïque, la rate, le foie, les ganglions préthoraciques présentent de nombreux bacilles acido-résistants.

Prélèvement des deux yeux : à l'examen des coupes on ne découvre aucun B. A. R.

Rat n° 3. — Le 10 mai, un troisième rat est sacrifié ; nous désignons par des croix la proportion relative des bacilles rencontrés.

Ganglions inguinaux.	B. A. R. ++
Ganglions préthoraciques	B. A. R. +++
Ganglions axillaires	B. A. R. +
Léprome épiploïque	B. A. R. +++
Rate	B. A. R. ++
Foie	B. A. R. +

Les deux yeux sont prélevés et à l'examen on ne découvre aucun B. A. R.

Rat n° 4. — Un quatrième rat est sacrifié le 16 mai :

Ganglions inguinaux.	B. A. R. +
Ganglions axillaires	B. A. R. +
Ganglions préthoraciques	B. A. R. +++
Rate	B. A. R. ++
Léprome épiploïque	B. A. R. +

Un œil est atteint d'une affection purulente : la sclérotique est remplie de B. A. R. particulièrement nombreux autour des vaisseaux sanguins. Dans les autres membranes et autres parties de l'œil, en particulier dans les muscles et procès ciliaires, on ne découvre aucun B. A. R.

Rat n° 5. — Un rat, inoculé par voie intrapéritonéale le 2 novembre 1932 avec 1/2 cm^3 d'une solution dans de l'eau physiologique d'un nodule tuberculeux, est sacrifié le 22 mai. Au niveau des ganglions ingui-

naux, axillaires, cervicaux, du foie et de la rate, on découvre de nombreux bacilles acido-résistants.

De plus, ce rat est porteur d'un énorme léprome épiploïque dont l'examen des frottis décèle de très nombreux bacilles. Les ganglions et ce léprome servent à un broyage qui sera utilisé par une expérience ultérieure.

Les yeux de ce rat sont prélevés et leur examen les montre indemnes de B. A. R.

Rat n° 6. — Un second rat de la même série que le précédent est sacrifié le 23 mai : grosse ulcération de la paroi abdominale intéressant la peau et les muscles. Les ganglions inguinaux droits et gauches, englobés dans un magma purulent contiennent de très nombreux B. A. R. Pas de lésions macroscopiques du foie et de la rate ; les frottis de rate présentent de nombreux B. A. R.

Prélèvement des deux yeux : très mauvaise inclusion qui rend très difficile l'examen histologique de l'œil dans lequel on ne découvre pas de B. A. R.

Rats n°s 7 et 8. — Deux rats provenant du même lot infecté que les deux rats précédents sont sacrifiés les 24 et 25 mai. Ils présentent de très nombreux bacilles acido-résistants dans les ganglions inguinaux, axillaires, dans le foie et dans la rate.

Leurs yeux, inclus, sont indemnes de bacilles.

De huit rats examinés, deux seuls nous ont donné un résultat positif. Chez le rat n° 1 nous n'avons rencontré que deux bacilles dans les procès ciliaires. En revanche nous avons trouvé chez le rat n° 4 une forte infection conjonctivale. Ce rat était d'ailleurs porteur d'une infection spontanée de l'œil. La présence concomitante de bacilles acido-résistants vient à l'appui de l'opinion émise déjà depuis longtemps par M. Marchoux au sujet de l'influence d'une infection surajoutée sur la diffusion du bacille de Stefansky.

Rats inoculés dans la chambre antérieure de l'œil

Nous avons voulu savoir comment se développerait ou se localiserait une infection artificielle de la chambre antérieure de l'œil. A cet effet nous avons prélevé le 23 mai les ganglions inguinaux, axillaires et thoraciques du rat désigné précédemment dans le n° 5. Après broyage et traitement de la pulpe par l'acide sulfurique à 15 o/o, nous avons obtenu par centrifugation un culot qui a été lavé à l'eau distillée et repris par l'eau physiologique.

Un examen du liquide légèrement louche ainsi obtenu révèle la présence d'assez nombreux bacilles acido-résistants libres.

A l'aide d'une très fine et courte aiguille, on transperce la cornée de l'œil droit de 10 rats et on aspire l'humeur aqueuse dont le volume ne dépasse pas celui du canon de l'aiguille. En aspirant et

refoulant à plusieurs reprises, on arrive à n'inoculer en somme qu'un mélange de l'humeur aqueuse et de notre dilution dans la chambre antérieure. Il en résulte fatalement que le nombre de germes introduits est très petit.

L'examen des animaux inoculés a été fait périodiquement. Un d'entre eux, mort accidentellement, n'a pu être l'objet d'aucun examen.

Rat n⁰ 1. — Le 29 mai un rat est sacrifié. L'œil droit est purulent. L'examen des coupes permet de découvrir de très rares bacilles acido-résistants dans les procès ciliaires ; il faut parcourir une vingtaine de champs microscopiques pour découvrir un ou deux bacilles libres ou englobés par une cellule fixe. Pas de B. A. R. dans les autres parties de l'œil.

Une simple coloration fait découvrir de nombreux germes banaux de la suppuration disséminés un peu partout.

Rat n⁰ 2. — Une femelle meurt d'avortement le 30 mai. On prélève l'œil droit qui présente une purulence de la chambre antérieure. Comme dans le rat n⁰ 1 on découvre de rares B. A. R. dans les procès ciliaires et on n'en trouve pas dans les autres parties de l'œil.

Rat n⁰ 3. — Un rat présentant une légère tache de la cornée dans le quadrant supérieur de l'œil inoculé, avec légère opacité profonde, est sacrifié le 6 juin.

On découvre dans cet œil des bacilles assez peu nombreux, mais un peu plus abondants que les rats n°s 1 et 2, dans les procès ciliaires et aussi dans l'iris. Légère infiltration à cet endroit de leucocytes poly et mononucléaires vides de germes. Par ailleurs aucun B. A. R.

Rat n⁰ 4. — Le 19 juin un rat à réaction oculaire forte (opacité du cristallin) est sacrifié.

Les coupes montrent, dans le tissu assez lâche sur lequel reposent les procès ciliaires, de grosses cellules à un ou plusieurs noyaux, dont le protoplasma est bourré de paquets bacillaires. Certains champs microscopiques contiennent jusqu'à dix de ces cellules.

Rat n⁰ 5. — Un rat à réaction oculaire forte est sacrifié le 27 juin.

Comme pour le rat n⁰ 4 de nombreux bacilles acido-résistants existent dans les procès ciliaires, dans les mêmes cellules.

Les autres parties de l'œil ne contiennent pas de B. A. R.

Rat n⁰ 6. — Le 30 juin un rat à forte réaction oculaire droite (opacité du cristallin) est sacrifié et l'œil est inclus.

L'examen des coupes de cet œil permet d'apercevoir à un faible grossissement, dans les procès ciliaires, d'énormes cellules chargées de bacilles lépreux.

A un fort grossissement certains champs microscopiques sont une véritable purée de bacilles acido-résistants inclus dans des cellules migratrices qui en sont littéralement bourrées.

Partout ailleurs que dans les procès ciliaires, on ne découvre aucun B. A. R.

Il résulte de l'examen de ces animaux que le virus se localise à la base des procès ciliaires où ils sont englobés par de grosses cellules, parfois géantes, dans lesquelles ils se multiplient avec une rapidité que nous ne soupçonnions pas. Du 23 mai au 6 juin, il est déjà possible d'observer une augmentation du nombre des germes qui, le 19, atteint déjà un chiffre considérable. Cette culture *in vivo*, qu'il est difficile de suivre aussi facilement ailleurs que dans la chambre antérieure de l'œil, montre en somme que le bacille de Stéfansky se multiplie sensiblement aussi vite que le bacille de Koch.

Deux rats ont été conservés et seront sacrifiés dans quelques semaines afin de constater ce que deviendront les bacilles lépreux fixés et multipliés dans les procès ciliaires.

En terminant nous remercions de leurs conseils et de la direction qu'ils ont donnée à notre travail M. le professeur Marchoux et son chef de laboratoire M. Chorine.

Conclusions

1° Sur des rats infectés depuis six mois nous n'en avons trouvé que deux chez lesquels l'infection avait atteint le globe oculaire ;

2° Comme l'a montré autrefois M. Marchoux nous avons pu constater une fois de plus qu'une infection surajoutée favorise la dispersion du bacille de Stéfansky ;

3° Par injections de très minimes quantités de bacilles de Stéfansky dans la chambre antérieure de l'œil de rats neufs, nous avons vu que l'infection se concentre à la base des procès ciliaires et que le bacille de Stéfansky se multiplie aussi vite que le bacille de Koch.

Travail du laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

A propos de l'hypothèse de R. Montel : l'hypocholestérinémie des indigènes cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales,

Par Marcel Leger.

Pour expliquer les résultats meilleurs obtenus chez les paralytiques généraux par l'impaludation voie cérébrale (méthode de Ducosté) que par l'impaludation voie sanguine ou voie sous-cutanée, notre collègue et ami R. Montel a formulé diverses hypothèses.

Une de celles-ci doit être d'ores et déjà, à notre avis, éliminée : la corrélation entre le taux excessif de la cholestérine dans le sang et la présence d'une syphilis dite « résistante » ou « à sérologie irréductible ».

C'est KOSMADIS, je crois, qui en 1928, a lancé cette théorie; bientôt suivi par LOUSTE et MONTLAUR et par GOUGEROT et RAGU.

Mais les observations ultérieures ont contredit ces affirmations : observations de SÉZARY, de WEISSENBACH et MARTINEAU, de SCHULMANN et G. LÉVY.

La question a été portée devant la *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, réunion du 8 mai 1932 à Strasbourg. Un travail en particulier, celui de J. PEYROT et de BOISSEZON, a nettement établi, s'appuyant sur plusieurs centaines d'observations, que la cholestérinémie et le degré de floculation du sang chez les syphilitiques sont deux éléments parfaitement indépendants l'un de l'autre ; l'ancienneté de l'infection, traitée ou non, sa complication par des lésions nerveuses n'interviennent aucunement à ce point de vue.

L'hypothèse subsidiaire de R. MONTEL de la rareté des syphilis cérébrales chez les indigènes par suite du taux diminué de la cholestérine de leur sang ne trouve plus par conséquent un appui suffisant.

Premier cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie,

Par ANDRÉ SERGENT, A. MANCEAUX et R. BALLISTE.

En 1923, SADI DE BUEN constate l'existence en Espagne, province de Caceres, d'une fièvre récurrente particulière due à un spirochète qu'il appelle *Treponema* (*Spirochæta*) *hispanicum* et il démontre que l'agent de transmission est une tique, *Ornithodorus erraticus* Lucas (*O. marocanus* Velu).

En 1928, CHARLES NICOLLE et ANDERSON, en isolant *Spirochæta hispanicum* d'un lot d'*Ornithodorus erraticus* que VELU leur a envoyé de Mansouria (localité située entre Rabat et Casablanca), décèlent l'existence de la fièvre récurrente espagnole au Maroc. Puis cette affection est observée par des médecins marocains et notamment par HORNUS à Rabat parmi des Européens, par REMLINGER dans la zone espagnole du Maroc, par DELANOË à Mazagan. Le virus fait l'objet d'études expérimentales de CHARLES NICOLLE et ANDERSON, de REMLINGER et BAILLY, de DELANOË, de VELU.

CH. NICOLLE attire l'attention sur l'intérêt de la recherche de ce spirochète dans le reste de l'Afrique du Nord.

En 1931, CH. NICOLLE, ANDERSON et LE CHUITON observent le premier cas de fièvre récurrente hispano-africaine en Tunisie, chez un matelot électricien du bataillon de côte, dans la banlieue de Bizerte. Un deuxième cas est constaté à l'Hôpital de Ferryville, un troisième dans un faubourg de Tunis, et enfin, cette année même, deux nouveaux cas sont signalés dans la région de Menzel-Temime (Cap Bon), par CHARLES NICOLLE, J. LAIGRET et M. SICARD.

Nous rapportons ci-dessous le premier cas algérien de fièvre récurrente hispano-africaine.

P. B., 30 ans, pêcheur, d'origine italienne, a toujours habité le petit village côtier de Chiffalo, à 48 km. à l'ouest d'Alger. Il consulte l'un de nous, le 20 mai 1933, pour des accès fébriles qui auraient débuté brusquement, le 17 mai 1933, par une céphalée intense, de grands frissons et de la fièvre ($40^0 1$). Depuis trois jours, les accès sont bi-quotidiens et s'accompagnent d'une céphalée très vive. Aucun signe oculaire. La rate, non douloureuse, dépasse d'un travers de doigt le rebord costal. L'abdomen est légèrement douloureux à la palpation, les selles sont normales : pas de diarrhée, plutôt tendance à la constipation. Appareil respiratoire normal. Pas d'éruption cutanée. Le 23 mai, la température redevient normale et tous les symptômes s'amendent. Cet accès fébrile a duré sept jours, du 17 au 23 mai.

Le 29 mai, après cinq jours d'apyrexie, nouvel accès fébrile absolument semblable au premier, mais plus court : il ne dure que trois jours. Le 31 mai au soir, la fièvre a disparu et le malade n'éprouve plus qu'une grande lassitude,

Le 2 juin, après deux jours d'apyrexie, troisième poussée fébrile qui ne dure que deux jours, au cours desquels on prélève au malade, le 3 juin, du sang qui est envoyé à l'Institut Pasteur. L'examen de frottis et de gouttes épaisses colorés au Giemsa montrent la présence de nombreux spirochètes. La formule leucocytaire donne 70 polynucléaires neutrophiles, 0 éosinophile, 12 petits lymphocytes, 8 grands lymphocytes, 4 lymphocytes leucocytoïdes et 6 monocytes.

Le 4 juin, 20 cm^3 de sang sont prélevés dans la veine du pli du coude pour l'inoculation aux animaux, qui est rapportée plus loin.

Le 4 juin : injection de 0 g. 18 de sulfarsénol.

Le 6 juin : injection de 0 g. 24 de sulfarsénol.

Le 13 juin : injection de 0 g. 30 de sulfarsénol.

Le 16 juin : injection de 0 g. 36 de sulfarsénol, mais le malade ayant présenté une crise nitritoïde après cette injection, on arrête définitivement le traitement.

Pendant le traitement, du 4 au 16 juin, l'apyrexie est complète, mais l'asthénie est profonde et la céphalée toujours tenace et persistante.

Le 17 juin, malgré le traitement au sulfarsénol, quatrième accès fébrile ($38^0 5$). Puis la température oscille pendant quatre jours (du 17 au 21 juin) entre $37^0 5$ le matin, et $38^0 4$ le soir.

Depuis le 21 juin, le malade ne présente plus de nouveaux accès fébriles, mais il est asthénié et très pâle (le 4 juillet 1933).

Etude expérimentale du virus. — Le 4 juin, 12 h. environ après la fin du troisième accès, le malade étant apyrétique et l'examen microscopique de son sang ne montrant plus de spirochètes, on lui prélève 20 cm^3 de sang qui sont inoculés à la dose de 5 cm^3 sous la peau de deux cobayes, et à la dose de 1/2 cm^3 sous la peau de trois souris blanches. Tous ces animaux présentent rapidement une infection intense.

Les deux cobayes présentent un accès thermique et parasitaire, après une incubation de trois jours chez l'un, de quatre jours chez l'autre (1). L'accès parasitaire dure 14 et 15 jours, avec des variations dans le nombre des spirochètes. Au cours de ce long accès parasitaire, la courbe de la température dessine deux ou trois poussées thermiques de deux à cinq jours au-dessus de 40°.

Les spirochètes sont très mobiles, mesurent de 10 à 11 μ de longueur et présentent cinq tours de spire.

Le sang du cœur du cobaye 101, prélevé le troisième jour de l'accès parasitaire, est inoculé le 10 juin sous la peau de quatre cobayes, qui, après une incubation de deux jours, présentent un long accès parasitaire à nombreux spirochètes et des accès thermiques d'un type récurrent caractéristique atteignant 41°4 parfois. Plusieurs passages ont été faits et le virus a toujours conservé sa virulence initiale. Aucun cobaye n'est mort.

La souris blanche est sensible au virus de Chiffalo. Trois souris inoculées le 4 juin avec du sang du malade présentent, le 8 juin, après une incubation de quatre jours, de nombreux spirochètes dans le sang. L'accès parasitaire dure trois ou quatre jours, et est suivi de rechutes. Aucune souris n'est morte.

De très nombreux Ornithodores ont été trouvés dans des terriers de rats d'égoût, dans le village même de Chiffalo.

En résumé, cette observation montre l'existence sur le littoral algérien de la fièvre récurrente hispano-africaine, caractérisée par le haut pouvoir pathogène du spirochète pour le cobaye, le nombre et la faible durée des accès de rechute, l'inefficacité d'un traitement arsenical. On constate la présence d'Ornithodores dans les terriers de rats voisins de l'habitation du malade.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) La température des cobayes est prise matin et soir, le thermomètre profondément enfoncé dans le rectum. Le sang est examiné tous les matins à l'état frais et sur préparations colorées.



T-P
Phytothérapie Hépatique
le "ROMARANTYL" est le Drain de la vésicule biliaire et le Régulateur de l'intestin
Elixir Aromatique a base de Romarin
1 à 2 cuillerées à café à chaque repas
Cholagogue
Laxatif
Diurétique
LITTÉRATURE & ÉCHANTILLON SUR DEMANDE AUX
LABORATOIRES TROUETTE-PERRET, 15 Rue des Immeubles Industriels. PARIS XIe

Phagocytose chez l'*Entamœba histolytica*,

Par A. Alexeieff

On sait que pour les leucocytes il a été démontré que la phagocytose a lieu indépendamment de la formation des pseudopodes et n'est pas ainsi liée au processus de déplacement : les leucocytes fortement secoués deviennent immobiles avec une forme parfaitement sphérique et cependant, à cet état, ils ingèrent des bactéries (Ledingham, 1912). Ainsi cette « ingestion » doit se ramener à un processus d'adsorption, des phénomènes tels que la tension superficielle et d'autres manifestations d'énergie de surface seuls sont à invoquer ici.

J'ai observé l'ingestion de globules rouges par l'amibe dysentérique surtout nettement à la température de 41° (cette température s'était établie depuis 30 m.).

Le déplacement des amibes à cette température était extrêmement vif, dans leur endoplasme on ne notait pas de vacuoles. Ainsi ces amibes étaient absolument normales.

Une amibe de taille moyenne, contenant un globule rouge, dans l'endoplasme, se déplace en formant un lobe ectoplasmique peu étendu ; la progression de cette amibe est assez lente. Par son côté droit — légèrement concave — notre amibe frôle un globule rouge. Aussitôt on voit se dérouler le phénomène suivant : le globule rouge s'insinue comme s'il était aspiré dans l'ectoplasme de l'amibe, prend la forme en haltère, notre globule rouge doit être comprimé pendant son passage à travers un orifice trop étroit (v. fig.). Finalement le globule rouge se trouve en plein endoplasme. Ce processus n'a duré que quelques fractions d'une seconde. On voit l'hématie s'aplatir, ensuite de nouveau s'arrondir ; ce changement de forme se reproduit trois ou quatre fois. Après cela, la forme parfaitement sphérique s'établit et l'hématie ne bouge plus.

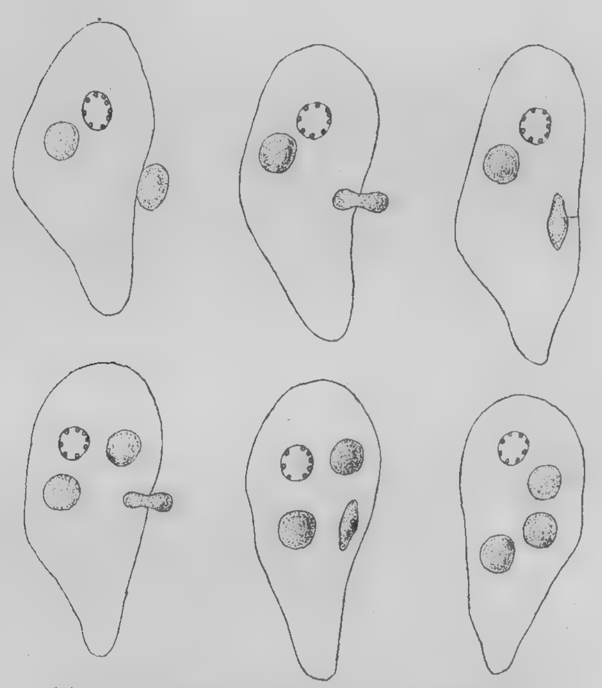
2 m. plus tard, notre amibe, pendant sa progression, touche une nouvelle hématie, tout près de l'endroit où était aspirée la première hématie. De nouveau on assiste à la succession des diverses phases d'adsorption identiques à celles que nous venons de décrire.

1 m. après, l'amibe commence à se déplacer plus rapidement ; dans son endoplasme se trouvent trois globules rouges parfaitement sphériques.

Dans la bibliographie protistologique on trouve l'indication que l'ingestion chez l'amibe dysentérique se fait par invagination, comme chez les amibes libres possédant une pellicule bien différen-

ciée. Or, ce terme emprunté à l'embryologie est assez vague ; nous allons lui apporter quelque précision.

Ce qui frappe lorsqu'on observe la phagocytose de globules rouges par l'amibe dysentérique, c'est la rapidité du processus. D'autre part on doit se poser la question suivante : à quoi attribuer ces aplatissements et le retour à la forme sphérique successifs que présente l'hématie une fois englobée.



Phagocytose d'hématies par *E. histolytica*.

Rangée supérieure, trois phases successives d'englobement d'une hématie (pour les détails voir dans le texte).
Rangée inférieure, la même amibe 2 m. plus tard en train d'ingérer une nouvelle hématie.

En ce qui concerne cette dernière particularité on ne peut l'attribuer à un phénomène de turgescence (avec rejet d'eau consécutif) : les changements de forme sont ici trop rapides pour qu'on puisse les rapporter aux échanges osmotiques.

On connaît en physique biologique la démonstration du « cœur mercuriel ». On place du mercure dans un cristallisoir renfermant de l'acide nitrique additionné d'acide nitreux ; on touche le mercure avec une tige de fer, la masse du mercure se rétracte rapidement (c'est la systole), puis immédiatement s'étale, et ainsi de suite. Ce

phénomène évoque les battements d'un cœur ; quelquefois le mouvement d'extension est si intense que les contours de la masse du mercure deviennent anguleux. Les pulsations de ce cœur mercuriel sont dues à ce que des décharges électriques ont lieu entre le mercure et le fer ; il en résulte un changement de la tension superficielle. La diminution de celle-ci correspond à l'expansion diastolique, ensuite la tension augmente, le mercure se ramasse sur lui-même (tend à prendre la forme sphérique).

Nous sommes convaincu que les mêmes forces sont en jeu dans notre cas : la tension superficielle du globule rouge alternativement diminue et augmente jusqu'à ce que la différence du potentiel électrique entre ce globule et l'amibe tombe à zéro.

Rappelons ici qu'on commence à tenir grand compte des phénomènes électriques dans la phagocytose exercée par les éléments du système réticulo-endothélial : n'a-t-on pas proposé d'envisager ce système comme une sorte d'anode qui attire les parcelles chargées négativement ? (1).

Ainsi nous sommes amené à conclure que le changement de la tension superficielle joue un rôle capital dans le processus d'adsorption des globules rouges par l'amibe dysentérique (2) ; mais cette modification de la tension superficielle est un processus déterminé par les décharges électriques, tout à fait comme dans le cœur mercuriel.

Seule la décharge électrique nous permet de comprendre la rapidité avec laquelle se fait l'ingestion de globules rouges chez l'*Entamœba histolytica*, de même les déformations si singulières que présente l'hématie ingérée doivent être comparées aux pulsations du « cœur mercuriel ».

L'emploi de l'étuve à microscope d'après le modèle de Foot m'a permis d'étudier les divers modes de déplacement de l'amibe dysentérique. Je vais résumer ici ces observations (faites à l'Institut tropical de Tiflis) quitte à y revenir ailleurs d'une façon plus détaillée.

Le déplacement que l'on peut considérer chez l'*Entamœba histolytica* comme le plus « normal » consiste en une sorte de reptation

(1) Comme on sait, les bactéries et les protozoaires représentent des corps neutres dont la charge électrique dépend du pH du milieu : positive dans un milieu faiblement acide, cette charge devient négative dans un milieu faiblement alcalin, ce qui précisément est le cas du sang et des tissus.

(2) Il doit s'agir ici d'une augmentation de la tension superficielle, contrairement à ce qui a lieu dans la formation des pseudopodes. De même, lorsqu'on touche le cœur mercuriel avec une tige de fer c'est une rétraction de la masse mercurielle que l'on note tout d'abord, c'est-à-dire la tension superficielle se trouve augmentée

sans formation d'un lobopode ectoplasmique et sans éruption herniaire d'endoplasme. Du reste chez ces individus la distinction entre l'ectoplasme et l'endoplasme fait défaut : dans tout le cytoplasme sont disséminés de petits grains mats (qui sont en réalité des vacuoles). Ce mode de déplacement a été observé dans le cas où on a placé les selles encore chaudes à la température de 33°-37°, en évitant ainsi le moindre refroidissement.

Le mode de déplacement généralement décrit — au moyen d'un lobopode hyalin — ne diffère pas du mode que nous venons de décrire, si profondément qu'on pourrait le supposer. D'ailleurs le même individu peut passer successivement d'un mode à l'autre.

Troisième mode de déplacement que nous désignerons par le terme, déplacement par flot continu, consiste en ceci : le lobopode ectoplasmique hyalin persiste tout le temps. Il n'y a pas d'éruption herniaire d'endoplasme; celui-ci, de même que l'ectoplasme, coule d'une façon ininterrompue.

Dans les deux premiers modes de progression le courant centrifuge (dirigé d'arrière en avant) endoplasmique, au début, n'a lieu que dans la région axiale du corps, les deux zones marginales restent quelque temps stationnaires et ne sont entraînées que plus tard.

Les courants marginaux inverses (dont l'existence chez les amibes a été niée à tort) sont surtout nets lorsque le déplacement total de l'amibe est rendu impossible. Dans ces conditions on peut également observer les mouvements péristaltiques (qui rappellent un peu la métabolie d'une *Astasia*).

Dans l'endoplasme d'*Ent. histolytica* on observe des microsomes et des macrosomes. Ces derniers se présentent comme des sphérules assez réfringentes de 2 à 4 μ (parfois de 5 μ) de diamètre ; on en compte généralement 2-5 dans un individu. Si la température s'élève jusqu'à 40°-45° les micro- et macrosomes passent à l'état de sol et on ne les voit plus; la viscosité de l'endoplasme est diminuée et c'est alors qu'on observe le déplacement le plus rapide. A un état d'hydratation plus avancé, dans cet endoplasme vitreux et homogène, apparaissent les vacuoles.

Ainsi la partie amorphe de l'endoplasme et les micro-macrosomes ne sont que deux états physiques différents d'une même substance ; le degré de dispersion de celle-ci varie et lorsqu'il devient très élevé les parcelles colloïdales se trouvent au-dessous du pouvoir résolvant du microscope, et alors le cytoplasme nous paraît homogène. D'ailleurs ces deux états sont parfaitement interchangeables, la partie amorphe peut se concréter en micro-macrosomes et inversement, les granules peuvent passer à l'état de sol.

J'ai été amené à considérer l'état immobile que présente l'amibe dysentérique à une température un peu basse comme une sorte

d'anabiose. Cet état anabiotique apparaît déjà lorsque la température ambiante descend à 10°-12°. Pendant l'état anabiotique la partie amorphe de l'endoplasme est très réduite et quelquefois semble même faire défaut complètement : elle s'est concrétée entièrement en micro- et macrosomes. Ainsi l'anabiose — comme c'est la règle générale — est accompagnée d'une déshydratation du cytoplasme. Cette anabiose est un phénomène réversible tant que les protéines ne sont pas dénaturées : si le cytoplasme prend un aspect finement granuleux (poussiéreux), c'est là un changement nécrobiotique irréversible.

Un processus contraire à l'état anabiotique s'observe assez souvent, c'est la vacuolisation du cytoplasme. La vacuolisation même poussée très loin est souvent compatible avec la vie, les amibes fortement vacuolisées se déplacent énergiquement. C'est un processus réversible, les vacuoles peuvent régresser complètement.

Chez l'*Entamœba histolytica* il convient de distinguer deux sortes de vacuoles : petites vacuoles qui se forment probablement aux dépens des grains colloïdaux (micro- et macrosomes) ; grosses vacuoles qui se forment à l'extrémité postérieure de l'amibe par une sorte de phagocytose : deux pseudopodes arqués apparaissent et en se fusionnant ils englobent du liquide ambiant qui passe sous forme d'une vacuole dans l'endoplasme. Ces grosses vacuoles s'observent lorsque les amibes surchauffées se trouvent dans un milieu hypertonique. On peut désigner ce processus — que nous signalons ici pour la première fois — par le terme HYDROPHAGOCYTOSE.

Notons encore le fait suivant : les amibes à l'état mobile possèdent une abondante réserve de glycogène. Ainsi le glycogène n'est point formé *de novo* dans les kystes, il est seulement condensé dans une vacuole.

Tiflis, Institut tropical de Géorgie.

Sur une coccidie de la mangouste,

Par L. BALOZET.

Les matières fécales de deux mangoustes (*Herpestes ichneumon*), provenant de la région de Zaghouan (Tunisie), contenaient des ookystes de coccidies de forme subsphérique, dont un grand nombre présentaient un début de segmentation en deux sporocystes. Les dimensions moyennes, mesurées sur 100 exemplaires, sont de 22 µ 2 sur 19,2. Le plus grand ookyste mesure 25 µ 5 × 20 ; le plus

petit, 19 μ × 16,5. L'enveloppe de l'ookyste est à double contour, mais paraît assez facilement déformable ; elle porte un micropyle peu visible, elle est très transparente et non colorée.

Le protoplasme forme une masse arrondie n'occupant que les deux tiers ou les trois quarts du volume intérieur de l'ookyste, granuleuse et renfermant un noyau très apparent. Sur certains ookystes, la masse protoplasmique renferme deux noyaux ; sur d'autres, le protoplasme tend à se diviser en deux parties ; sur d'autres enfin, les plus nombreux, on en compte 62 o/o, la division en deux sporocystes est complète ; ceux-ci sont arrondis, légèrement ovoïdes, à enveloppe plus mince que celle de l'ookyste.

Mis en incubation sur du papier-filtre imprégné d'une solution de bichromate de potasse, les ookystes, après quatre jours, à la température d'environ 20°, montrent deux sporocystes qui contiennent chacun quatre sporozoïtes et un reliquat de segmentation bien visible. Les quatre sporozoïtes sont disposés parallèlement, à la manière de quatre bananes placées côte à côte.

Les matières fécales ainsi mises en incubation ont été administrées, à la sonde, le 31 mars, à un chiot de quelques jours. Le 9 avril, l'inoculation est répétée. Pour la première fois, le 13 avril, on trouve deux coccidies dans les selles du chiot. Leur nombre augmente progressivement jusqu'au 22. Elles furent extrêmement nombreuses pendant quatre jours, du 20 au 24, pendant lesquels l'animal avait de la dysenterie, mais très rapidement, en trois jours, les ookystes devinrent rares, et le sacrifice du chiot, le 30 avril, ne permit pas de trouver de lésions intestinales visibles.

Les caractères de cette coccidie et le fait qu'elle peut être transmise au chien permettent de l'identifier à *Isospora rivolta* (Grassi, 1879), qui paraît bien être une espèce assez ubiquiste, susceptible de parasiter plusieurs espèces de carnassiers, notamment la mangouste vivant à l'état sauvage.

Institut Pasteur de Tunis.

Les causes d'erreurs dans la pratique de la mélanofloculation,

Par A. HENRY.

La mélanofloculation est une réaction fort simple. Néanmoins, il est bon de préciser quelques causes d'erreurs qui peuvent fausser les résultats obtenus. Nous envisagerons les divers points sur lesquels le sérologiste doit porter son attention.

I. Causes d'erreurs dues aux réactifs mélaniques. — La mélanine d'œil (de bœuf, pigment choroïdien) nous a semblé préférable aux mélanines d'autre provenance. Nous l'avons déjà fait observer au dernier *Congrès International du Paludisme* (Alger, 1930). La mélanine de seiche (*Scepia*) donne des résultats bien inférieurs. La mélanine qui se forme dans les solutions alcalines de tyrosine n'a pas été utilisable. La mélanine de sarcome de chevaux que l'on peut employer nous a paru conserver moins longtemps le titre établi comme utilisable dans la réaction que les émulsions d'origine choroïdiennes.

L'émulsion mère de mélanine ne doit pas être trop claire. Elle devrait être alors peu diluée pour la réaction et la petite quantité de formol ajoutée pour la conservation aurait une influence sur les résultats. La durée de la centrifugation dans la préparation de la mélanine peut varier suivant le type de centrifuge, le diamètre et la longueur des tubes. Une centrifugation d'une minute à 4.000 tours convient souvent pour obtenir une préparation à diluer au dixième utilisable pour la réaction. C'est le taux de dilution qui nous a paru le plus favorable. On peut toujours arriver ensuite à établir ce taux, en centrifugeant une partie de la préparation obtenue. Si elle était trop ou pas assez foncée, diluer la provision avec du liquide surnageant le culot de centrifugation ou concentrer en ajoutant du culot que l'on émulsionne avec soin. Une préparation peut aussi être simplement corrigée par l'addition, suivant le cas, d'une mélanine un peu trop concentrée ou d'une mélanine un peu trop claire que l'on tient en réserve.

L'opacité de l'émulsion diluée, utilisée pour la réaction, devra correspondre aux chiffres de 0 g. 20 à 0 g. 25 d'une échelle opacimétrique pour dosage de l'albumine, ou mieux, présenter un chiffre de densité optique de 47 à 50 (1), mesurée au photomètre de Vernes-Bricq-Yvon (moyenne 48). On peut aussi comparer une mélanine avec une mélanine déjà bien titrée.

Outre ce titrage approximatif, il est recommandé de pratiquer, un mois après, un titrage plus précis en utilisant des sérums normaux, des sérums d'affections diverses, et des sérums paludéens (20 au moins de chaque catégorie, en particulier sérums de syphilitiques et de tuberculeux à pouvoir floculant élevé). On essayera donc des dilutions au 1/10e, au 1/11e, au 1/12e, que l'on mettra en

(1) Les chiffres indiqués dans notre article des *Archives de l'Institut Prophylactique* du 4e trimestre 1929 ne tenaient pas compte de la variabilité de l'épaisseur des verres des cuves. Les chiffres que nous indiquons sont obtenus en mesurant d'abord une cuve pleine de l'émulsion de mélanine, puis la même cuve bien lavée pleine d'eau : prendre la différence.

présence des sérums ; ou mieux on fera des expériences en utilisant des émulsions donnant au photomètre 48, 49, 50 d'opacité propre. Retenir comme titre valable le taux d'opacité de la dilution qui donne les résultats les plus nets et les plus spécifiques. Il ne faut pas conserver la mélanine toute diluée, comme nous l'avons vu faire par certains ; la dilution convenable doit être établie au moment du besoin. L'émulsion-mère sera agitée fréquemment si possible, au moins une fois par semaine et surtout avant utilisation. Pour toutes les émulsions à gros grains utilisées en biologie, cette remise en suspension est nécessaire.

II. En ce qui concerne les liquides de dilutions employés dans la réaction, nous avons récemment indiqué les règles à suivre à cet égard. Nous renvoyons à notre communication à la *Société de Biologie* (février 1933) et à notre article dans le journal *La Médecine* (décembre 1932).

III. Les sérums à examiner seront prélevés de préférence à jeun. Nous avons déjà insisté sur les inconvénients des sérums prélevés pendant la digestion. Les sérums présentant une très légère teinte hémoglobinique sont utilisables, mais des sérums trop teintés d'hémoglobine peuvent entraîner des erreurs. Utiliser des sérums 12 à 48 h. après le prélèvement. Après 3 jours, des sérums très clairs stériles ont pu être utilisés. Mais avec des sérums anciens on peut avoir des floculations non spécifiques. L'énonciation des résultats devra donc comporter quelques réserves.

IV. Nous n'insisterons guère sur le matériel à employer. La verrerie doit être l'objet de soins très minutieux comme pour toutes les méthodes de floculation. Nous employons des tubes de 13 cm. × 75 cm., que nous bouchons au liège bien propre, ou mieux avec des bouchons de caoutchouc de bonne qualité (ceux de la méthode VERNES). La dimension des tubes employés n'est pas indifférente. Des tubes trop étroits rendent difficile la manœuvre du double renversement dont nous allons parler. Des tubes trop longs peuvent donner lieu à de trop violentes secousses.

V. Dans la lecture des résultats, des erreurs pourraient donc être commises. Nous rappellerons encore les détails de la manœuvre permettant d'éliminer la simple sédimentation de la mélanine, provoquée par certains sérums. On commence par saisir chaque tube par l'extrémité supérieure entre le pouce et l'index et, tout en le tenant assez droit, on le fait rouler deux fois entre les doigts pour décoller le sédiment. Puis faire deux renversements du tube très doucement, très lentement, sans secousse ; ainsi on supprime la sédimentation tout en respectant la vraie floculation. Pour observer les floculats on peut regarder le tube en le plaçant incliné un peu au-dessus des yeux, devant une lampe de 50 bougies à verre

non dépoli. On peut aussi regarder d'en haut le tube incliné devant la lampe. Il y a une habitude à acquérir. Quelquefois, des floculations douteuses, non valables, disparaissent d'elles-mêmes après quelques instants.

Quoi qu'il en soit, il ne faut retenir que les réactions tout à fait nettes. C'est pourquoi nous pensons qu'il vaut mieux ne pas employer la loupe ou le miroir concave. Si l'on emploie l'agglutinoscope, qui est, il est vrai, muni d'une loupe, mais qui constitue en même temps un fond noir, on devra écarter les aspects en grains fins ou en voile granuleux pour ne retenir comme valable que l'aspect en flocons de neige. L'agglutinoscope n'est en général pas indispensable bien qu'utile. On devra toujours se rappeler que la recherche d'une sensibilité excessive est préjudiciable à la valeur spécifique des résultats. WASSERMANN avait déjà insisté sur ce point au sujet de sa réaction. En sérologie des réactions légères ne seront jamais retenues qu'à titre d'indication, avec une prudente réserve et il faudra les répéter. La répétition est d'ailleurs indiquée dans le cas de suspicion légitime de paludisme. L'observation minutieuse des tubes témoins est indispensable, la floculation dans un tube témoin annule la réaction dans la série correspondante (eau distillée ou salée). Avec certains sérums très teintés d'hémoglobine, non paludéens, on peut observer dans les tubes témoins une opacification parfois notable sans précipité et en même temps une légère précipitation dans les tubes de réaction. Il y a là une cause d'erreur. Il vaut mieux, avec de pareils sérums, ne pas chercher à conclure. La méthode macroscopique est alors pour ainsi dire impuissante et il est préférable d'émettre un doute. Ces sérums sont mieux étudiés par le photomètre, le chiffre d'opacité dans le tube témoin venant en déduction du chiffre du tube de réaction.

VI. Aussi nous désirons spécialement insister ici sur l'emploi de la *méthode photométrique*. Etant donné la diffusion actuelle du photomètre de VERNES, BRICQ et YVON, applicable à tant d'examens divers, nous croyons devoir conseiller spécialement le procédé photométrique, sur lequel nous aurons très prochainement l'occasion de fournir de nouveaux détails. Il est un point sur lequel nous pensons devoir insister : avant chaque séance, bien vérifier le degré d'opacité de l'émulsion utilisée. Cette opacité devra être d'au moins 47, d'au plus 50, devant d'ailleurs correspondre à celle que le titrage dont nous avons parlé aura désigné entre ces divers chiffres comme le plus spécifique. Une émulsion trop concentrée dépassant 50, répétons-le, donnera des erreurs.

Nous avons vu qu'il fallait savoir parfois exprimer un doute devant certains résultats. Avec le photomètre, après réglage du procédé, on déterminera nettement la zone de négativité, la zone

de doute et le point de passage à la zone d'activité sérologique. Pour les laboratoires possédant cet appareil, la méthode photométrique est la méthode la plus simple et la plus sûre. La sécurité du procédé est presque absolue.

En outre, l'appréciation de l'intensité de la réaction positive est beaucoup plus précise et permet mieux de mesurer l'influence du traitement.

VII. Quel que soit le mode de lecture employé, quelques précautions sont indispensables dans l'interprétation des résultats qui auront été inscrits.

Nous avons vu déclarer non spécifiques des floculations nettes constatées chez des sujets ayant eu antérieurement du paludisme, parce que ces sujets ne présentaient pas de signes cliniques actuels. On ne doit pas oublier que le paludisme latent même actif peut être bien ou mal supporté. La prémunition elle-même suppose par définition une infection latente. Rien n'est en faveur de longue persistance possible, quoique rare, de la réaction après disparition de l'infection ainsi que l'a hypothétiquement supposé récemment LE BOURDELLÈS (*Société Médicale des Hôpitaux,* 4 juin 1933). Des constatations qui seront prochainement publiées (1) montrent que le traitement bien conduit fait souvent disparaître la réaction. Si elle est ensuite seulement légère, elle finit par disparaître ; avec des réactions restant fortes (70, 80, 85) au photomètre on a régulièrement des récidives. Bien édifiants sont également les cas cités par le Professeur NOBÉCOURT de transmission de paludisme de type quarte par transfusion du sang à deux enfants d'un donneur qui n'avait jamais eu de symptômes de paludisme, mais ce sujet ayant séjourné dans des régions malariques (Dakar, Panama, Honolulu) avait absorbé de la quinine à titre prophylactique. La quinine n'avait fait qu'inhiber les manifestations fébriles sans empêcher l'infection. Bien intéressants aussi sont les faits rapportés par le Professeur REYNAUD d'Alger.

Dans un cas : état pulmonaire fébrile avec splénomégalie — mélanofloculation très positive — recherche infructueuse de l'hématozoaire pendant deux mois et demi par frottis hebdomadaire ; épreuve de « chasse » adrénalique, deux ponctions de rate, une trépano-ponction du tibia. Après deux mois et demi, constatation répétée d'hématozoaires dans le sang périphérique. Dans un autre cas de malariafloculation très positive sans hématozoaire constaté, l'examen après décès de la rate hypertrophiée fit constater en abondance du pigment mélanique. Le splanchnotropisme des hématies parasitées, que nous avons invoqué dans les cas de paludisme ancien, est cer-

(1) Docteur CATTOIR (Constantine).

tainement plus qu'une hypothèse. Les faits que nous avons cités en démontrent la valeur positive.

Nous avons tenu à insister sur cette question afin que l'on ne rejette pas sans plus de façon une réaction nette qui ne paraît pas trouver tout de suite son explication. Il suffit en particulier d'avoir passé dans une zone malarique pour avoir pu sans s'en douter être impaludé. La ligne de conduite la plus sûre sera de répéter la réaction. Pour n'importe quel test sérologique on peut rencontrer des causes accidentelles, passagères, qui voilent ou simulent une réaction. Une instabilité passagère de certains sérums est possible. Il est donc nécessaire d'établir une courbe sérologique comme une courbe thermique. Si, malgré tout, la réaction persiste, nette, indubitable, il faut avoir recours à l'épreuve thérapeutique et l'on aura, comme nous, l'occasion de voir disparaître complètement une réaction dont on ne pouvait pas s'expliquer la présence.

Ce qui précède peut s'exprimer ainsi : maintenir une relation constante entre la sérologie et la clinique, clinique à vues larges sur tous les phénomènes biologiques que l'on trouve à des degrés divers dans les états normaux et dans les états pathologiques.

Travail du Laboratoire Départemental de Constantine.

Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu,

Par M. Buck.

Le zébu malgache a la réputation d'être résistant à la piroplasmose et à l'anaplasmose bovines alors que les animaux de race normande, limousine, « schwitz », nés ou importés à la Colonie (ces derniers étant, jusqu'à l'avant-dernier envoi, prémunis en France) et les métis paient un assez lourd tribut à ces maladies, si on néglige pour eux l'emploi régulier du bain « détiqueur ».

Le zébu, dans sa première année, par suite des tiques qui lui inoculeraient *Piroplasma bigeminum* et *Anaplasma marginale*, ferait pour chacun de ses hémocytozoaires un accès aigu de première invasion qui passerait, cliniquement, inaperçu et duquel résulterait l'état de prémunition et même pour *Anaplasma marginale*, qui peut se transmettre par la voie placentaire, le jeune animal pourrait être infecté chronique et prémuni avant la piqûre des tiques. L'hérédité dans cette résistance aux piroplasmoses joue aussi certainement un rôle. Cependant cet état de prémunition des

zébus peut être rompu en ce qui concerne l'anaplasmose et nous avons observé des accès de rechute graves, parfois mortels par *Anaplasma marginale*; par contre, on n'a jamais signalé et nous n'avons pas encore constaté dans la région de Tananarive des zébus présentant des symptômes cliniques de piroplasmoses à *Piroplasma bigeminum* (fièvre, ictère, hémoglobinurie, symptômes généraux graves). Sans doute, le zébu est-il mieux protégé contre ce dernier parasite qui, chez les animaux de race française même prémunis (peut-être le *Piroplasma* employé pour la prémunition et celui qui provoque la maladie ultérieurement, sont-ils de variété différente quoique morphologiquement semblables) détermine des accès de piroplasmose très souvent à issue fatale si on n'intervient pas à temps par le trypanbleu ou le pirobleu.

La rate étant considérée comme l'organe principal de la prémunition, l'opération de la splénectomie, en supprimant la rate, supprime la prémunition ; l'on doit assister alors chez les animaux ainsi opérés à des accès aigus de piroplasmose dont ils sont atteints chroniquement.

Nous devions pouvoir chez le zébu malgache :

1° vérifier si les jeunes étaient bien infectés par *Piroplasma bigeminum* et *Anaplasma marginale* ;

2° comparer l'accès de *Piroplasma bigeminum* à celui d'*Anaplasma marginale* ;

3° constater s'il n'existe pas d'autre hémocytozoaire que *Anaplasma marginale* et *Piroplasma bigeminum*.

Le 22 novembre 1932, nous avons pratiqué la splénectomie sur un veau zébu de 6 à 7 mois, provenant de la ferme de Kianjasoa ; l'animal, mis à la diète quelques jours auparavant, présentait au moment de l'opération une température un peu au-dessous de la normale ; sitôt son réveil il cherchait à manger et dans les jours suivants il ne parut nullement affecté quoique la température atteignit et dépassât 39°5 le soir. Les examens des frottis de sang, en vue de la recherche des parasites, sont négatifs jusqu'au 4 décembre ; le 5 décembre, à 8 h. du matin, on fait une injection sous-cutanée de 2 cm^3 d'une solution d'*adrénaline* au 1/1.000^e ; la température qui était à 8 h. de 38°4 et qui, la veille et l'avant-veille, avait varié aux environs de 38°, s'élève à 14 h. à 39°3, à 17 h. à 39°8 ; l'examen de sang prélevé à 17 h. montre avec de l'anisocytose des anaplasmes marginaux 80/1.000^e et des *Theileria mutans* 10/1.000^e ; les 6, 7, 8 décembre, le nombre des hématies parasitées augmente progressivement, atteint son maximum le 8 au soir (500/1.000^e d'anaplasmes marginaux, 120/1.000^e de *Theileria mutans*) avec le maximum d'élévation thermique 40°5, les muqueuses sont pâles, l'urine est foncée, présente de l'albumine mais pas d'hémoglobine, l'appétit est moindre, la respiration et le pouls sont accélérés. Puis les anaplasmes diminuent progressivement pour disparaître le 17 décembre, alors que *Theileria mutans* persistera longtemps. Cependant les frottis de suc

ganglionnaire n'ont pas permis de déceler les corps en grenade de *Theileria mutans*.

A partir du 9 décembre, la courbe de la température ne dépassa pas 40° et ce n'est que le 15 décembre qu'on voit appraître de rares *Piroplasma bigeminum* dans le sang 1/3.000^{e}, leur nombre ne dépassa pas 10/1.000 21 et 22 décembre. L'analyse d'urine du 22 décembre ne décèle ni hémoglobine, ni pigments biliaires, ni sels biliaires.

Cette expérience a donc permis de montrer que le veau zébu était bien infecté par *Anaplasma marginale* et *Piroplasma bigeminum*. Tandis que l'accès d'anaplasmose a été net cliniquement, le nombre des hématies parasitées élevé, l'accès de piroplasmose, par contre, a été peu marqué, les hématies parasitées rares, bien que, étant apparu en second, il soit survenu sur un animal en état de moindre résistance par suite de l'accès d'anaplasmose.

Dates	*Anaplasma marginale* (pour 1.000 hématies)	*Theileria mutans* (pour 1.000 hématies)	*Piroplasma bigeminum* (pour 1.000 hématies)	Lésions du sang: Anisocytose	Lésions du sang: Poïkylocytose	Lésions du sang: Basophilie
5-12-32. . .	80	10		+++		
6-12-32. . .	250	20		+++		
7-12-32. . .	350	50		+++		
8-12-32. . .	500	120		++++		
10-12-32 (9 h.)	300	200		++++	+++	++
10-12-32 (16 h.)	200	300		++++	+++	+++
13-12-32. . .	40	50		++++	+++	+++
14-12-32. . .	15	20		++++	+++	++
15-12-32. . .	15	20	1 p. 3.000 hématies	++++	+++	+
16-12-32. . .	5	40	0	+++		
17-12-32. . .	0	20	1 p. 3.000 hématies			
18-12-32. . .	0	50	0			
19-12-32. . .	0	50	0			
21-12-32. . .	0	60	10			
22-12-32. . .	0	100	10			
30-12-32. . .	0	120	0			
1- 1-33. . .	0	150	0			
4- 1-33. . .	0	120	1 p. 2.000 hématies			
Ganglion	9-12 20-12	Absence de corps en grenade				

Enfin, nous avons pu mettre en évidence *Theileria mutans* piroplasmide non pathogène qui, jusqu'alors, n'avait pas été signalé à Madagascar.

A plusieurs reprises, nous avions cru voir, en examinant des frottis de sang d'autres bovins, cet hémocytozoaire, sous forme d'anneaux, d'ellipse, de bâtonnets, mais il était en nombre si restreint

que nous ne nous permettions pas de conclure ; les vétérinaires RAKOTO et BETROKA avait fait la même constatation que nous.

Nous avons adressé, pour assurer notre diagnostic, les frottis du veau zébu splénectomisé, à l'Institut Pasteur d'Alger; le tableau ci-dessous indique le résultat de ces examens pratiqués par M. LESTOQUARD que nous remercions bien vivement.

Etude expérimentale de *Anaplasma centrale* THEILER, du Bœuf (1),

Par EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD.

La découverte par A. THEILER, en 1911, dans le sang d'une génisse de Prétoria, d'un anaplasme dépourvu de virulence, caractérisé par sa situation centrale dans le globule rouge, a fait naître l'espoir d'utiliser ce parasite bénin pour prémunir les bovins contre le dangereux *Anaplasma marginale*.

A l'instigation de sir ARNOLD THEILER, nous avons entrepris l'étude expérimentale de deux souches d'*A. centrale* qu'a bien voulu nous envoyer du Kenya M. J. WALKER, Directeur du Laboratoire de Recherches vétérinaires de Kabete (Nairobi), et nous avons comparé *A. centrale* avec *A. marginale*. Ces expériences ont été poursuivies à Alger, sur environ 80 veaux d'Aubrac.

Nous avons d'abord établi l'identité des différentes souches d'*A. marginale* de continents différents.

I. — UNICITÉ DE L'ESPÈCE MONDIALE « ANAPLASMA MARGINALE » THEILER, D'APRÈS L'ÉPREUVE DE LA PRÉMUNITION CROISÉE

Nous avons déjà montré, en 1927, l'identité d'une souche d'*A. marginale* d'origine algérienne, et d'une souche d'*A. marginale* d'origine argentine (2).

De nouvelles expériences de comparaison ont été faites entre *A. marginale* algérien et une souche d'*A. marginale* d'origine brésilienne qu'a bien voulu nous envoyer M. A. OMLIN, de l'Institut sérothérapique et vaccinal de Berne.

(1) Un mémoire complet paraîtra dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 1933.

(2) SERGENT (EDM.), DONATIEN (A.), PARROT (L.), LESTOQUARD (F.), PLANTUREUX (EDM.). Les piroplasmoses bovines. Deuxième mémoire. Méthodes de prémunition. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. V, n° 3, sept. 1927, p. 316.

1. Sept veaux porteurs chroniques d'*A. marginale* algérien, inoculés avec *A. marginale* brésilien, présentent un accès très faible, purement parasitaire, tout à fait comparable aux accès présentés par quatre veaux déjà prémunis contre *A. marginale* brésilien et réinoculés avec *A. marginale* brésilien. Les six veaux neufs, témoins, inoculés pour la première fois avec *A. marginale* brésilien, ont tous accusé des accès forts ou très forts (1 mortel).

2. Inversement, quatre veaux porteurs chroniques d'*A. marginale* brésilien, inoculés avec *A. marginale* algérien, ne font pas d'accès, ou font un accès bénin purement parasitaire, semblable aux accès bénins présentés par huit veaux déjà prémunis contre *A. marginale* algérien et réinoculés avec *A. marginale* algérien. Six veaux neufs, inoculés pour la première fois avec *A. marginale* algérien, pour servir de témoins, réagissent par un accès fort ou très fort (mortel dans un cas).

3. Enfin, sur trois veaux prémunis à la fois contre la souche algérienne et la souche brésilienne, l'un, réinoculé avec du virus algérien, n'a qu'un accès parasitaire très faible, les deux autres, réinoculés avec du virus brésilien, n'ont, le premier qu'un accès parasitaire très faible, le second pas d'accès ni thermique ni parasitaire.

Ainsi, *A. marginale* de provenance brésilienne, comme *A. marginale* de provenance argentine, ne se différencie pas de *A. marginale* d'origine algérienne. *Anaplasma marginale* semble donc être une espèce mondiale.

II. — Comparaison d'« Anaplasma centrale » avec « Anaplasma marginale » d'après l'épreuve de la prémunition croisée

1. 11 veaux porteurs chroniques d'*A. centrale*, inoculés avec *A. marginale* (six veaux avec la souche algérienne, et cinq veaux avec la souche brésilienne), présentent un accès thermique et parasitaire, tout comme les 12 veaux neufs témoins, sauf dans un cas, où l'accès du porteur de *A. centrale* a été moins fort que celui du veau neuf témoin. D'autre part, pas de morts chez les porteurs de *A. centrale*, deux morts chez les veaux neufs témoins.

Au contraire, les 26 veaux déjà porteurs de virus d'*A. marginale*, d'origine algérienne ou brésilienne, témoins prémunis, ne font pas d'accès ou font un léger accès parasitaire quand ils sont réinoculés avec le même virus d'*A. marginale*.

2. Inversement, six veaux porteurs chroniques de *A. marginale* (cinq de *A. marginale* algérien, un de *A. marginale* brésilien), inoculés avec *A. centrale*, accusent un accès tout à fait semblable à celui de quatre veaux neufs inoculés, au même moment et avec

les mêmes doses, d'*A. centrale*, pour servir de témoins. Au contraire, trois veaux déjà porteurs de virus de *A. centrale*, témoins prémunis, ne font aucun accès quand ils sont réinoculés avec le même virus d'*A. centrale*.

En conclusion, d'après l'épreuve de prémunition croisée, *A. centrale* constitue une espèce différente de *A. marginale*.

III. — CARACTÈRES D'« ANAPLASMA CENTRALE »

On peut assigner à l'espèce *Anaplasma centrale* Theiler les caractères morphologiques et biologiques suivants :

— Les 9/10e des *A. centrale* sont situés dans le centre des globules rouges ; 1/10e seulement touche le bord du globule rouge ; tandis que, dans l'espèce *A. marginale*, on trouve 2/10e d'éléments internes et 8/10e d'éléments périphériques.

A. centrale mesure de 0 μ 40 à 0 μ 95, avec une moyenne de 0 μ 65 ; nous avions trouvé pour *A. marginale* algérien, un minimum de 0 μ 30 et un maximum de 0 μ 80, avec une moyenne de 0 μ 55.

— Sur 1.000 *A. centrale* :

955 sont seuls dans un globule rouge,
42 sont par paire dans le même globule rouge,
3 parasitent le même globule rouge.

— L'infection pure à *A. centrale*, étudiée chez 24 bovins, s'est traduite 15 fois par un accès parasitaire seulement, huit fois par un accès parasitaire et un accès thermique, et une fois par une infection latente d'emblée, sans accès aigu parasitaire ou thermique. L'accès aigu, quand il existe, est toujours faible, la maladie toujours bénigne ; la mortalité a été nulle. L'infection chronique paraît très durable. Le virus peut se conserver virulent au moins pendant 21 jours dans le sang défibriné.

— En résumé, les caractères qui différencient *A. centrale* de *A. marginale* sont : sa situation centrale dans le globule rouge, la bénignité de l'infection qu'il cause, les résultats de la prémunition croisée.

Institut Pasteur d'Algérie.

A propos de *Bartonella bacilliformis* et *Eperythrozoon noguchii*. Unicité ou dualité de la verruga et de la fièvre de Oroya,

Par H. GALLIARD.

La question de l'unicité ou de la dualité de la *verruga peruviana* et de la fièvre de Oroya a fait l'objet de bien des discussions et il semblait que le sujet fut provisoirement tranché dans le sens uniciste. Dans un travail paru dans le dernier numéro de ce *Bulletin*, A. LWOFF (1) revient à la théorie dualiste de STRONG et admet maintenant qu'il existe deux agents pathogènes : *Bartonella bacilliformis* STRONG et collaborateurs 1915, et *Eperythrozoon noguchii* LWOFF et VAUCEL 1931.

LWOFF et VAUCEL en 1931 (2) sur des microphotographies publiées par NOGUCHI dans un de ses travaux (3) concernant l'étiologie de cette affection avaient constaté la présence de corps coccoïdes intra et extra-globulaires dans le sang d'un malade atteint de fièvre de Oroya et chez un singe infecté expérimentalement. Ces corpuscules ont été déjà vus et figurés par plusieurs auteurs qui n'y avaient pas attaché d'importance particulière. Pour LWOFF et VAUCEL, ce sont au contraire des organismes présentant exactement l'aspect d'épérythrozoaires d'où le nom d'*Eperythrozoon noguchii* qu'ils lui ont donné. Ils considèrent également que c'est à l'association de ces deux éléments qu'est due la gravité de la fièvre de Oroya.

En ce qui concerne le sang du singe de NOGUCHI (pl. III, fig. 4) il y existe incontestablement des épérythrozoaires. Dans le cas de l'homme c'est infiniment plus douteux, et la figure 16 de la planche III est loin d'être démonstrative à cet égard. L'examen de préparations, dues à l'obligeance du docteur RIBEYRO (collection du prof. BRUMPT), d'un cas humain de fièvre de Oroya nous a permis de constater, comme bien d'autres, l'existence de ces formes coccoïdes, mais elles n'ont qu'une ressemblance assez lointaine avec *Eperythrozoon*.

L'agent pathogène de la fièvre de Oroya se présente-t-il donc sous deux aspects distincts, coccoïde et bacilliforme, ou sont-ce deux germes différents comme le pensent LWOFF et VAUCEL ? L'hypothèse de ces auteurs est défendable, mais impossible à vérifier d'une façon certaine tant que l'on n'aura pas réussi à séparer les deux germes. Rien ne prouve non plus que les épérythrozoaires du singe de NOGUCHI aient été inoculés avec le virus et ne soient pas

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVI, 1933.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLVI, 1931, p. 270.
(3) *Jl. experim. Med.*, t. XLV, 1925, pp. 175, 189.

au contraire des éléments préexistants mis en évidence par l'infection à *Bartonella* au même titre qu'*Eperythrozoon coccoïdes* par la splénectomie chez la souris.

De plus on ne peut supposer que la prédominance de ces formes coccoïdes conditionne la gravité de la maladie, puisque les formes persistent en aussi grand nombre, sinon plus, dans le sang du singe n° 41 de NOGUCHI, le 52e jour, c'est-à-dire à la période d'amélioration très nette, où les *Bartonella* commencent à dégénérer qu'au 30e jour de la maladie.

Dans son dernier travail, A. LWOFF (1) admet maintenant que *B. bacilliformis* serait exclusivement l'agent de la *verruga*, et que la fièvre de Oroya serait due à l'éperythrozoaire seul. Il base ses affirmations sur les faits suivants : Les cultures obtenues par NOGUCHI ne contiennent que *Bartonella* puisque les éperythrozoaires ne sont pas cultivables, ceci expliquerait que « jamais l'on n'a réussi à conférer au singe la fièvre de Oroya typique avec des cultures de *Bartonella bacilliformis* et que la reproduction expérimentale de la fièvre de Oroya chez le singe n'a été réussie jusqu'ici que par inoculation de sang de malade atteint de fièvre de Oroya ».

Ces affirmations semblent en contradiction avec les résultats obtenus par les différents expérimentateurs. STRONG et ses collaborateurs n'ont jamais réussi à inoculer la fièvre de Oroya aux singes avec du sang humain, NOGUCHI non plus (2), ni MAYER et KIKUTH (1927). TAMAYO n'a réussi à transmettre ainsi que la *verruga*.

C'est au contraire avec des cultures provenant d'un cas mortel de fièvre de Oroya, que NOGUCHI obtint chez le singe une infection se traduisant par une fièvre prolongée, irrégulière, rémittente, avec apparition de *Bartonella* dans les globules rouges. Ce syndrome ne rappelle pas évidemment celui de la fièvre de Oroya de l'homme. Mais avec ces mêmes cultures, NOGUCHI produisit expérimentalement la verruga. Dans un cas (*M. rhesus 25*) il injecta une culture dans les veines et inocula le broyat d'une verrue (du singe 18 inoculé

(1) « Our experiments show that we were able with little difficulty to infect animals with the virus of verruga peruviana, but our attempts to inoculate animals with *Bartonella bacilliformis* were unsuccessful ... » (p. 34). Intravenous inoculations of the blood containing the parasites (*Bartonella bacilliformis*) into monkeys and rabbits, and the intratesticular inoculation of rabbits produced neither local lesions, verrugas upon the skin nor lesions elsewhere » (p. 81). R. P. STRONG and coll. : *Rep. of first expedition to South America*, 1913. Cambridge, 1915.

(2) « Inoculations into *rhesus* monkeys of the citrated human blood from which our cultures were derived induced no apparent symptoms ». (*Jour. of exper. med.*, t. XIV, p. 851).

lui-même avec une culture), et détermina ainsi un syndrome mortel de fièvre de Oroya (1.624.000 G. R., 25 o/o d'hémoglobine, infection intense à *Bartonella*).

Comme il s'agit d'une culture au premier passage, on pourrait invoquer une conservation du virus. Il est cependant curieux de constater que le sang humain virulent est absolument sans action alors qu'un simple séjour de 8 jours dans un tube de culture le rendrait pathogène, si peu que ce soit pour le singe. Or, en culture, seules les *Bartonella* se sont multipliées, et dans les verrues, d'après la théorie uniciste de Lwoff, seules les *Bartonella* peuvent exister. On ne voit donc pas comment interviendrait l'épérythrozoaire.

Envisageons la question de la verruga. Elle est facilement inoculable de l'homme à l'homme (Strong) et de l'homme au singe (Jadassohn et Sieffert, Rocha Lima, Ribeyro, Arce et Mackehenie, Strong). Avec des cultures obtenues à partir d'une verrue de l'homme ou du singe, on peut non seulement déterminer aisément la verruga chez le singe mais également un syndrome comparable à celui de la fièvre de Oroya. Et nous ferons remarquer que le singe de Noguchi (*M. rhesus* 41), dont les microphotographies du sang ont servi de point de départ à Lwoff et Vaucel pour établir l'existence d'épérythrozoaires, était inoculé avec une culture de 18 jours provenant du sang de *M. rhesus* 33, inoculé lui-même avec le broyat d'une verrue humaine (strain 15). Par conséquence le virus venant directement de la verrue donne au singe une infection fébrile légère, alors que le sang d'un malade de fièvre de Oroya mortelle ne détermine rien. On peut répondre à cela que, avec la verrue, on a pu inoculer du sang et que le malade était atteint d'infection mixte. Mais si nous examinons les protocoles de Noguchi, nous voyons que les *M. rhesus* 33 et 34 inoculés avec la verrue humaine ont eu de la fièvre mais pas d'anémie et l'on n'a pas pu trouver de *Bartonella* dans les globules rouges par examen direct. Par contre, les cultures du sang du *M. rhesus* 33 inoculées à *M.* 41, par simple scarification, ont déterminé une anémie et surtout un abaissement du taux de l'hémoglobine très importants, ainsi que l'apparition de nombreuses *Bartonella* et d'éléments coccoïdes. Par contre, le sang de ce même *M.* 33 inoculé directement à un témoin n'a déterminé qu'une infection légère, apyrétique. Ici encore il a suffi du séjour du virus dans un tube de culture pour déterminer chez l'animal une infection grave.

Ainsi avec des cultures à partir d'un cas humain, mortel, de fièvre de Oroya, on produit chez le singe la verruga et un syndrome comparable à celui de la fièvre de Oroya. Avec des cultures provenant d'un cas de verruga ou avec le produit de broyage d'une ver-

rue, on reproduit la fièvre de Oroya (cas de CARRION) et la verruga.

Ces faits cadrent évidemment assez mal avec l'hypothèse de deux agents pathogènes dont l'un, *Eperythrozoon*, déterminerait seul la forme grave de la maladie. Si cette théorie était exacte, seules les *Bartonella* pourraient se multiplier en culture, alors que l'éperythrozoaire pourrait survivre tout au plus, et il se trouve justement que c'est la culture seulement qui détermine chez l'animal des symptômes se rapprochant de la fièvre de Oroya de l'homme. Et de plus, si *Bartonella*, agent exclusif de la verruga, n'était pas pathogène, comment expliquer qu'avec les verrues, par passages successifs chez le singe, on arrive à exalter la virulence et à obtenir des infections graves, alors qu'à partir du sang qui contiendrait soi-disant le germe mortel, l'éperythrozoaire, on n'obtiendrait rien.

On serait plutôt amené à admettre que le virus est le même. Il se trouve dans les cultures récentes et surtout dans les verrues sous forme plus facilement inoculable et plus virulente. Est-ce dû à la pullulation des germes comme le pensait NOGUCHI ? Cette explication, est actuellement la seule qu'on puisse donner.

D'après LWOFF également, l'hypothèse de deux agents différents expliquerait les insuccès de beaucoup d'auteurs qui n'ont pas réussi à obtenir des *Bartonella* par hémoculture ; il s'agirait de fièvre de Oroya pure, sans *Bartonella*. Cet argument est insoutenable. STRONG a fait trois essais infructueux d'hémoculture chez des malades dont les hématies contenaient cependant de nombreuses *Bartonella*. On ne peut donc invoquer qu'une question de technique.

Nous n'insisterons pas sur les arguments cliniques. D'autres l'ont fait avec infiniment plus de compétence que nous ne pourrions le faire. Actuellement la grande majorité des médecins péruviens sont unicistes, et nous renvoyons à l'article publié dans un des numéros de ce *Bulletin* par notre collègue, le docteur RIBEYRO (1), qui a résumé la question de façon magistrale. On trouve tous les intermédiaires entre la verruga apyrétique sans *Bartonella* apparentes dans le sang et la fièvre de Oroya, anémie mortelle. Il est souvent impossible de dire où commence l'une et où finit l'autre. Ce ne sont pas deux maladies coexistant chez le même individu, car, quelle que soit la gravité du syndrome, le malade ne meurt pas s'il fait une éruption ; aucun cas mortel ne s'est accompagné de l'apparition de verrugas, et jamais un indivu ne guérit sans présenter une éruption. Il n'y a là qu'une question de virulence.

A cela les dualistes répondent que la distribution géographique des deux maladies est identique, qu'elles sont inoculées par le

(1) *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XX, 1927, p. 790.

même hôte vecteur et qu'elles coexistent souvent chez le même individu, qu'elles immunisent l'une contre l'autre. On ne voit pas très bien où finit l'unicité et où commence la dualité. Il faut constater de plus que jamais l'on n'a observé de cas de fièvre de Oroya mortelle pure, c'est-à-dire avec épérythrozoaire et sans *Bartonella*, le cas eut été trop curieux pour ne pas être immédiatement signalé.

Ainsi l'existence d'une maladie due à l'association de deux éléments différents, *Bartonella* et *Eperyrothrozoon*, est très douteuse en ce qui concerne l'homme tout au moins. Les épérythrozoaires existaient probablement chez le singe n° 41 de Noguchi, mais n'étaient certes pas d'origine humaine puisque ces corps ne sont pas du moins, jusqu'à présent, cultivables.

Quand à l'hypothèse de deux affections différentes dues à deux agents pathogènes différents, elle est contraire à toutes les observations cliniques, microbiologiques et expérimentales.

Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.

Addendum à une communication sur les accidents dus au tryponarsyl,

Par Barlowatz.

Le hasard nous a permis de faire l'observation suivante qui est bien suggestive.

Une solution est préparée avec du tryponarsyl de la série 1161, datant de plusieurs années. Une partie de la solution est administrée à des rats et souris sauvages en injection sous-cutanée, aux doses suivantes :

4	animaux	1 g./kg.
4	»	2 g./kg.
4	»	3 g./kg.
4	»	4 g./kg.

Une heure après, la même solution sert à injecter des trypanosomés ambulants, dans les veines, à la dose moyenne de 0,04 g./kg. correspondant donc à 2 g. pour un adulte de 50 kg.

Tous les malades, au nombre de 30, montrent bientôt des réactions violentes, vomissements, pouls rapide, faiblesse, sensation de

mourir, abattement, réactions qui durent une ou quelques heures. Aucun décès. Le lendemain certains malades se plaignent de maux de tête, mais les autres sont rétablis.

Par contre les rongeurs ne manifestent ni réaction immédiate, ni mortalité ; ils restent tous vivants.

Ceci montre bien, *que l'essai du tryponarsyl sur de petits rongeurs ne permet pas de conclure à son innocuité pour l'homme.*

D'autre part, l'on sait que beaucoup de préparations arsenicales, comme le salvarsan et ses dérivés, sont essayés par injection à de petits rongeurs. La plupart des grands pays ont adopté une méthode qui consiste à injecter de 5 à 20 rats ou souris, dont la mortalité ne doit pas dépasser une proportion déterminée du nombre total d'animaux utilisés. Si moins d'animaux meurent, la toxicité du produit est considérée comme suffisamment faible, et la vente est autorisée.

Les faits relatés ci-dessus suggèrent que la toxicité d'un arsenical pour le petit rongeur et pour l'homme n'est pas parallèle, *qu'un médicament peut être inoffensif pour l'animal et nocif pour l'homme*, et que la question mériterait peut-être une étude complémentaire.

Sur les facteurs déterminant le développement des œufs d'Ankylostomes,

Par A. ALEXEIEFF.

On sait que les œufs d'Ankylostomes ne se développent jamais dans l'intestin ; on admet que deux conditions s'opposent à ce développement : la température trop élevée (l'optimum se trouve entre 25 et 30° C.) et l'absence d'oxygène. Ce dernier point a été établi par les observations de LEICHSTENSTERN et d'autres auteurs.

Nous avons repris cette question de la nécessité de l'oxygène pour la segmentation de l'œuf et la formation de la larve rhabditoïde.

Nos observations se rapportent à *Necator americanus* — l'espèce qui à Adjaristan prédomine (dans le rapport de 9 à 1, *Ankylostoma duodenale* se rencontrant le plus souvent en compagnie de *N. americanus*).

OBSERVATION I. — On place les œufs de *Necator americanus* recueillis par la méthode de FÜLLEBORN dans une boîte de PETRI renfermant de l'eau de robinet : on met à l'étuve à 30°. 28 h. après on constate que la plupart d'œufs renferment des larves, des formes en têtard, ou bien des larves mûres.

OBSERVATION II. — On refait la même expérience avec cette différence que l'examen a lieu après un séjour de 32 h. à 30°. A peu près dans tous les œufs on voit des larves mûres ; de plus il y a trois larves écloses qui se déplacent.

OBSERVATION III. — On met trois femelles (après un séjour de 14 h. dans les eaux de lavage) dans de l'eau de fontaine. Le tout est placé à l'étuve à 28°. 24 h. après on examine ces femelles : déjà avec un faible grossissement, on voit des larves mobiles à l'intérieur de ces cadavres. En dilacérant ces derniers on constate que à peu près tous les œufs (1) renferment des larves mûres. Un certain nombre de larves sont écloses. Dans une femelle j'ai noté le nombre maximal, 152 larves libres mobiles ; les larves non encore écloses ici était rares.

OBSERVATION IV. — On place quatre femelles dans le liquide de Barbagallo où on les laisse séjourner 24 h. à la température de la pièce. Ensuite on les lave et on les dépose dans une boîte de PETRI avec de l'eau de fontaine ; on place à l'étuve à 28°. 24 h. après chez trois femelles on constate la présence des larves mûres non sorties de l'œuf ; dans une femelle on note deux larves mobiles.

OBSERVATION V. — On prend cinq femelles (ayant séjourné comme dans les observations précédentes dans les eaux de lavage — à la température de la pièce (20-22°) ; on les met dans de l'eau distillée (après refroidissement) qu'on vient de faire bouillir. Le flacon est bouché à l'émeri, il n'y a pas de bulles d'air. On place ce flacon à 25°. 28 h. plus tard, dans les cadavres on observe des larves mûres encloses dans l'œuf de même que quelques larves libres présentant de faibles mouvements.

Ces observations nous conduisent à conclure (avec quelques restrictions que pour la formation de la larve l'abaissement de la température est le seul facteur indispensable ; l'absence d'oxygène (v. l'observation V) ne gêne pas le développement de la larve.

Il en est tout autrement lorsqu'il s'agit des larves rhabditoïdes déjà écloses. Dans la plupart de nos expériences leur survie ne dépassait pas 6-8 heures, le lendemain on les trouvait toutes mortes. Dans une seule observation quelques rares larves après un séjour de 24 h. (après l'éclosion) à 28° présentaient de faibles mouvements ; elles étaient fortement vacuolisées. L'eau de fontaine ne convient pas aux larves écloses.

On peut très facilement suivre l'éclosion des larves. Il est à noter que c'est tantôt l'extrémité céphalique, tantôt le bout caudal qui sort le premier. Pendant ses mouvements à l'intérieur de l'œuf la larve finit par percer l'enveloppe à un endroit tout près de l'apex.

(1) Il s'agit des œufs qui étaient déjà segmentés au moment de l'expulsion d'ankylostome. Par contre les œufs représentés par une seule cellule n'ont subi aucun développement.

L'orifice produit est toujours du même diamètre, inférieur à l'épaisseur de la larve.

Si c'est l'extrémité antérieure qui sort la première la larve se dégage assez vite. Par contre, dans les cas où c'est l'extrémité caudale qui s'engage la première ; le plus souvent la larve est comme pincée — toujours au même endroit — au niveau de l'intervalle entre les deux renflements de l'œsophage ; on voit là un sillon qui se déplace si la larve fait des progrès dans sa libération. Assez souvent après avoir présenté des mouvements en balancier pendant 15-30 m. la larve n'arrive pas à se libérer ; ses mouvements cessent d'abord pour quelque temps pour recommencer plus tard ; finalement tout mouvement cesse — la larve est morte.

Nous recommandons pour les travaux pratiques de parasitologie notre méthode où l'on opère avec les femelles entières : on a là un moyen d'avoir à sa disposition des centaines de larves. Il est probable qu'en se servant du liquide physiologique (ou encore mieux, de la solution de RINGER) on aura une survie des larves plus longue qu'avec l'eau de fontaine.

Dans toutes les observations que j'ai rapportées ici les femelles d'ankylostomes avant d'être placées dans les conditions de l'expérience étaient gardées pendant 12-15 h. dans les eaux de lavage. L'oxygène dissous dans ces eaux suffit à ce que la segmentation débute : en effet, au bout de ce laps de temps la plupart de nos embryons passe du stade à 4 (ou 8) blastomères au stade blastula. A ce point de vue nos expériences doivent être reprises : il faut déterminer jusqu'à quel stade la présence d'oxygène est nécessaire. Car à partir d'un certain stade la segmentation une fois déclenchée peut se poursuivre même en absence d'oxygène. L'oxygène n'est indispensable que pour mettre en branle le développement de l'embryon.

Dans certaines localités d'Adjaristan (p. ex. à Coboulėti), comme l'a montré MCHEDLIDZE, l'ankylostomose se rencontre à peu près dans 100 o/o de la population. Le climat très humide d'Adjaristan permet de comprendre cette extension de l'ankylostomose. Par contre, l'invasion en général n'est pas intense ; dans la plupart des cas il s'agit de porteurs sans manifestations cliniques : on ne note pas d'éosinophilie dans le sang, l'anémie fait défaut également. Après le traitement le malade expulse quelques exemplaires d'ankylostomes. Cependant, on rencontre des cas rares d'une infestation intense où l'état général du malade est gravement atteint (anémie avec taux d'hémoglobine abaissé à 10-15 o/o, etc.).

Cette extension très large de l'ankylostomose — telle qu'on ne la trouve guère que dans les mines — nous a paru difficile à concilier avec le mode cutané de l'invasion.

On a établi que le phénomène de migration dans les cas de pénétration de la larve strongyloïde par voie buccale n'est pas obligatoire : cette migration n'aurait lieu que chez les hôtes erratiques tandis qu'elle serait omise chez les hôtes normaux.

J'ai admis — comme hypothèse de travail — que la larve rhabditoïde protégée par l'enveloppe de l'œuf est capable de déterminer l'infection par voie buccale.

Pour démontrer cette hypothèse j'ai essayé d'infester un jeune chat (d'environ 600 grammes). Voici le compte-rendu de cette expérience.

3 juillet : A ce chat on donne à ingérer avec du lait une femelle d'ankylostome qui a séjourné pendant 24 h. à la température de 28-30°. L'examen microscopique préalable (par transparence — sans écraser la femelle) montre que ce cadavre renferme de nombreuses larves libres et des larves non encore sorties de l'œuf (celles-ci sont animées d'un mouvement de rotation).

On s'assure que le chat a bien ingéré cet exemplaire d'ankylostome.

4 juillet : Le chat a l'air indisposé, il mange peu. On lui donne à ingérer encore une femelle ayant séjourné 24 h. à 28° (elle renferme quelques larves libres mobiles, des larves non écloses, certaines parmi celles-ci présentent un mouvement de rotation, d'autres — plus jeunes — sont immobiles).

Dans la nuit le chat vomit à plusieurs reprises : sur le plancher de la pièce se trouvent des îlots mousseux des matières vomies ; on y constate les restes du lait et du pain non digérés, d'autres îlots sont formés exclusivement par une sécrétion liquide visqueuse (probablement des mucosités provenant des bronches).

5 juillet : On examine au microscope les matières vomies — on n'y trouve ni larves ni œufs.

Le chat semble malade, il refuse de manger et de boire. Cependant vers le soir il joue un peu, mais sans entrain.

6 juillet : Dans la matinée le chat ne boit pas son lait. Vers midi on réussit à lui faire ingérer une femelle d'ankylostome dans du lait (1).

Vers 1 h. de l'après-midi le chat commence à bien manger ; il joue très volontiers.

9 juillet : Le chat reçoit encore une femelle d'ankylostome (2).

2 août : Les selles du chat sont recueillies ; on les examine direc-

(1) Séjour de 24 h. à 23° ; le cadavre renferme un grand nombre de larves non sorties de l'œuf et des stades en têtard, mais pas de larves libres.

(2) Séjour de 22 h. à 23° ; on note la présence de larves non sorties de l'œuf animées d'un mouvement de rotation.

tement et après les avoir traitées par la méthode de FÜLLEBORN. On ne trouve pas d'helminthes.

Après mon départ de Batoum, M. le docteur MCHEDLIDZE a eu l'amabilité de faire examiner à plusieurs reprises les selles du chat en expérience ; les résultats ont été négatifs.

L'indisposition qu'a présentée le chat deux jours après le premier essai d'infestation semble plaider en faveur d'une migration des larves suivant la voie des bronches. L'absence de réaction dans les essais suivants pourrait être expliquée par une sorte d'immunité acquise.

En somme ces expériences doivent être reprises et si je me décide à les publier telles quelles, ceci tient à ce que je ne compte pas pouvoir y revenir bientôt.

Batoum, Station tropicale.

Notes sur un culicide méditerranéen, *Theobaldia longeareolata* Macq.,

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR.

Theobaldia (*Allotheobaldia*) *longeareolata* Macq. est un moustique particulièrement répandu dans l'Afrique du Nord et la région méditerranéenne. Son aire d'extension, qui s'étend jusqu'à l'Afrique du Sud, se montre, dans la zone tempérée, nettement plus méridionale que celle de l'espèce commune du genre, *Theob. annulata* Schr., espèce plus répandue dans les régions froides. Cependant, au sens large, les deux espèces manifestent une intrication curieuse de leur zone d'extension. C'est ainsi que *Theobaldia longeareolata* est signalée par différents auteurs aux environs de Paris (1) et que l'un de nous (J. COLAS-BELCOUR) l'a rencontrée dans le Calvados (Condé-s.-Ifs), tandis que *Theobaldia annulata*, d'autre part, a été observée jusque dans le Sud algérien (Surcouf) et le Sud tunisien (oasis de Tozeur, J. COLAS-BELCOUR) (2).

Si les habitudes hémophages de *Theobaldia annulata*, qui pique volontiers l'homme et les mammifères et fréquente les habitations, les écuries et les étables, sont bien connues, on est, par contre, assez peu renseigné sur celles de la seconde espèce, *Theob. longeareolata*.

(1) E. SEGUY. *Les Moustiques de France*, Paris, P. Lechevalier, 1923.
(2) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. XX, 1931, pp. 66-72.

Alors que FICALBI (1) considère ce moustique comme phytophage pour n'avoir pas observé qu'il suce le sang, WILLCOCKS (2) en Egypte, mentionne qu'il pique fortement et douloureusement, tandis que G. STOREY (3) déclare qu'il pique rarement les êtres humains. Ce fait est confirmé par les expériences de M. KHALIL, HALAWANI et HILMY (4) qui n'ont pu amener le moustique à piquer des malades, au cours de recherches sur la transmission filarienne.

D'autre part ED. et ET. SERGENT (5) ont reconnu que *Theob. longeareolata* permet l'évolution de *Pl. relictum*, ce qui tend à faire considérer ce moustique comme très apte à se nourrir sur les oiseaux.

Les expériences que nous avons poursuivies montrent qu'effectivement *Theob. longeareolata* est avant tout un moustique orienté vers l'exploitation trophique des oiseaux et qu'il se présente en commensal attitré des basse-cours. Non seulement les femelles se nourrissent aux dépens des volailles, mais encore leurs larves se développent d'une manière optima dans l'eau souillée par les excréments des volatiles.

Une souche de *Th. longeareolata*, recueillie dans un jardin de Toulon par M. MATHIS, a pu être transportée à l'Insectarium de l'Institut Pasteur de Paris où elle est entretenue depuis plusieurs mois dans un boxe de 2 m^3, les larves étant nourries de fiente de volailles.

Les observations suivantes ont pu être faites.

I. *Homodynamie.* — Cette souche apparaît active toute l'année; elle ne traverse pas de phase de diapause ou d'arrêt métabolique obligatoire, à un stade quelconque, au cours de l'hiver. Des pontes, des larves à tous stades et des imagos des deux sexes ont été recueillis par M. MATHIS en fin décembre, et, depuis cette époque, les générations du moustique se sont succédé sans arrêt, à la température voisine de 25° C. du boxe d'élevage. L'homodynamie, au moins pour cette souche, paraît la règle : le moustique est apte à évoluer et se reproduire en toute saison de l'année pourvu que la température s'y prête. Nous avons montré (1926) (6), que pour *Th. annulata* Schr. il en était de même et l'activité reproductrice en hiver de cette espèce a été à nouveau constatée récemment par G. DE BOISSEZON (1932) (7).

(1) Revisione sistematica della famiglia delle Culicidae Europeæ, Florence, 1896, p. 236.
(2) *Bull. Soc. Ent. Egypte*, 1917, t. X, pp. 79-90. *Rev. appl. Ent.*, t. VI, p. 239.
(3) *Bull. Soc. Ent. Egypte*, 1919, t. XII, pp. 84-106.
(4) *Jl. Egypt. Med. Ass.*, juin 1932.
(5) *Ann. Inst. Pasteur Paris*, 1918, t. XXXII, pp. 382-388.
(6) *C. R. Ac. des Sc.*, t. CLXXXII, 1926, p. 871.
(7) *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, t. X, 1er nov. 1932, p. 494.

II. *Attraction ornithophile.* — Depuis six mois nos moustiques sont entretenus avec la plus grande facilité sur des volailles. A différentes reprises, un lapin a été mis jour et nuit à leur disposition dans le boxe. Pas une femelle n'a pris de sang sur cet animal.

Pas une seule fois l'attaque de l'homme n'a pu être non plus observée dans les conditions de l'observation en plein jour. Par contre on a pu remarquer, d'une façon constante, l'attraction spéciale exercée par l'odeur humaine sur les mâles. Tout visiteur pénétrant dans le boxe d'élevage en plein jour est immédiatement visité par les mâles, mais non par les femelles. Cette réaction d'attirance qui cesse d'ailleurs rapidement au bout de quelques instants de séjour dans le boxe pourrait prêter à une interprétation abusive, comme une tendance agressive du moustique à l'égard de l'homme.

A différentes reprises, un lapin et une poule ont été placés simultanément pendant une nuit à la disposition des moustiques dans le boxe d'élevage. Le lendemain matin, les femelles gorgées de sang étaient recueillies, sacrifiées, et la nature du sang ingéré, contenu dans leur estomac, contrôlée microscopiquement. Les résultats obtenus furent les suivants :

Nuit du 2 au 3 juin, 1 ♀ gorgée examinée, sang : oiseau.
Nuit du 6 au 7 juin, 4 ♀ gorgées examinées, sang : oiseau.
Nuit du 12 au 13 juin, 4 ♀ gorgées examinées, sang : oiseau.
Nuit du 15 au 16 juin, 3 ♀ gorgées examinées, sang : oiseau.
Nuit du 19 au 20 juin, 4 ♀ gorgées examinées, sang : oiseau.
Nuit du 4 au 5 juillet, 2 ♀ gorgées examinées, sang : oiseau.

Une expérience du même ordre avait été précédemment tentée par l'un de nous à l'Institut Pasteur de Tunis, en mai 1931. Dans le même local furent placés simultanément un pigeon et un lapin au contact de femelles de *Th. longeareolata* aimablement recueillies par le Dr VILLAIN, du service antipaludique. Les résultats obtenus furent les suivants :

14 mai : 5 ♀ gorgées : sang de pigeon.
17 mai : 3 ♀ gorgées : sang de pigeon.
20 mai : 4 ♀ gorgées : sang de pigeon.

Ces faits font bien ressortir l'attraction trophique tout à fait élective exercée par les oiseaux sur ce moustique.

Ajoutons que *Theob. longeareolata* ne pique pas seulement les volailles ; il attaque aussi très spécifiquement les passereaux. Un canari placé, dans la nuit du 29 au 30 juin, dans le boxe d'élevage précédent a permis un fort repas de sang à dix moustiques.

On peut conclure de ces données que *Th. longeareolata* est un Culicide particulièrement ornithophile. Il ne paraît piquer l'homme et les mammifères que d'une manière exceptionnelle, ce qui est conforme aux constatations générales des auteurs.

On peut se demander pour quelles raisons ce moustique est surtout localisé aux régions méditerranéennes et ne se montre pas plus abondamment répandu dans les régions septentrionales. Il semble que la raison puisse en être cherchée dans sa thermophilie ainsi que dans son caractère homodyname qui ne l'astreint pas à l'hibernation.

Le développement pérenne du moustique est possible lorsque la température hivernale est favorable. Le cas est largement réalisé dans les régions tempérées chaudes. Mais, dans les régions à hiver rigoureux, le développement pérenne du moustique ne sera possible que s'il trouve à la fois des basses-cours chaudes où il puisse s'alimenter et des eaux de développement à température favorable. Ce cas ne peut guère être réalisé que d'une manière exceptionnelle dans des locaux soumis au chauffage artificiel.

Contribution à l'étude de la biologie de l'*Argas vespertilionis* Latr.,

Par J. Colas-Belcour.

Bien que l'*Argas vespertilionis* soit répandu dans tout l'Ancien Continent, où il parasite divers Cheiroptères (Stiles (1) en énumère 15 espèces), son étude morphologique n'a pu être complétée et son cycle suivi que ces dernières années par Patton et Cragg (2) aux Indes.

Nous avons récolté plusieurs jeunes nymphes de cet acarien à Tunis, lors de la destruction d'un auvent de bois qui abritait de nombreuses pipistrelles *(Pipistrellus (Vespertilio) kuhlii)*. Ne pouvant conserver ces chauve-souris en captivité et tenant compte des observations de Cross et Patel (3) qui avaient trouvé ces argas sur des oiseaux de basse-cour, nous avons essayé, mais vainement, de les nourrir sur des pigeons; certains paraissaient se fixer, mais aucun ne se gorgeait. Nous avons pu les nourrir sur souris, mais cet essai fut interrompu par notre départ.

(1) Stiles (C. W.) et Nolan (M. O.). *Bull. Nat. Inst. of Health*, n° 155, 1930, p. 626.

(2) Patton (W. S.) et Cragg (F. W.). *A textbook of Medical Entomology*, 1913, p. 584.

(3) Cross (H. E.) et Patel (P. G.). *Dept. Agr. Punjab Veter. Bull.*, n° 9, 1922 (in *Rev. Appl. Ent. B.*, t. XI, 1923, p. 217).

De retour en France, nous avons recherché cet argas sur des pipistrelles *(Pipistrellus pipistrellus)* qui abondent, en juillet-août, derrière les volets d'une maison peu habitée à Condé-sur-Ifs (Calvados). Dès 1925, nous avions récolté, sur l'une de ces chauves-souris, deux larves rapportées à cet acarien. Ce gîte existait encore en 1931-1932 et près de la moitié des pipistrelles étaient parasitées. Ces larves, à la vérité peu nombreuses sur chaque hôte (jamais plus de 4), étaient fixées au niveau du cou ou de la région axillaire, plus rarement à la nuque ou dans la région sternale ; jamais nous ne les avons rencontrées sur la membrane alaire comme l'ont noté PATTON et CRAGG (1) sur *Scotophilus kuhlii.* A l'encontre de ces auteurs qui ont récolté les divers stades de cet argas sur des chauves-souris capturées au gîte, pendant le jour, nous n'avons trouvé sur nos pipistrelles que de jeunes larves ; notre observation confirme sur ce point celles de NUTTALL (2). Il est vraisemblable qu'adultes et nymphes doivent se trouver dans un gîte d'hiver, tout autre que le gîte occasionnel où nous les capturons pendant l'été.

Le sang des pipistrelles parasitées n'a montré, sur frottis colorés ou à l'examen à l'ultra, aucun spirochète, bien que cet argas soit, d'après GONDER (3), le vecteur de *Sp. vespertilionis* Nicolle et Comte.

Il est à noter également que ce gîte d'été était fréquenté, outre les pipistrelles, par une autre chauve-souris, *Barbastella barbastellus*, qui hivernait seule dans des caves voisines. Eté comme hiver, *B. barbastellus* n'a présenté, jusqu'ici, aucune larve d'argas (4); elle hébergeait par contre de nombreux acariens de l'espèce *Pteropus vespertilionis* que nous n'avons jamais retrouvés sur les pipistrelles, et une puce différente de celle observée sur ces dernières; l'examen du gîte hivernal des barbastelles a été négatif.

Les larves de l'*A. vespertilionis* sont fixées à leur hôte par un rostre remarquablement développé et n'en peuvent être détachées sans dommage. Il n'est donc possible de les recueillir qu'après sacrifice des chauves-souris ou quand elles les abandonnent spontanément, ce qui nécessite la conservation des pipistrelles en captivité. Nous avons dû opter pour cette dernière solution, la seule nous donnant des larves suffisamment gorgées. Pour nourrir nos chauves-souris, nous avons eu recours à une mouche, *Musca corvina* qui, à la fin de l'été, envahit certaines pièces peu habitées où elle vient

(1) PATTON et CRAGG. *Loc. cit.*, pp. 637 et 638.

(2) NUTTALL (G. H. F.) et WARBURTON (C.). *Ticks. A monograph of the Ixodoidea.* Part. II, Append. V, 1911, p. 328.

(3) GONDER (R.). *Arb. a. Kaiserl. Gesundh.*, t. XXVII, 1908, p. 408.

(4) Cette espèce appartient cependant aux cheiroptères, sur lesquels, d'après STILES, on a trouvé l'*Argas vespertilionis*.

former de véritables essaims de plusieurs centaines d'individus; cette particularité nous a rendu aisée l'alimentation de nos pipistrelles, difficulté, d'après ROLLINAT et TROUESSART (1), rencontrée dans toute étude biologique de ces mammifères.

Pour une dizaine de pipistrelles recueillies en juillet-août 1931, et conservées, à la température du laboratoire, dans des cristallisoirs garnis de papier-filtre, nous avons récolté 9 larves totalement gorgées. Fixées lors de la capture des chauves-souris, depuis un temps inconnu, elles ne se sont détachées qu'après 15-21 jours. Cette durée certainement inférieure à celle de leur repas larvaire, est déjà sensiblement plus longue que celle observée aux Indes par PATTON et CRAGG (10-12 jours); la température ambiante a vraisemblablement quelque influence sur cette donnée, comme l'a fait remarquer NUTTALL. Nous avons constaté en outre que des larves sont restées fixées sur l'hôte pendant 41 et 46 jours et ne se sont détachées qu'à la mort de l'animal; ce fait confirme encore que nos chiffres, donnés ci-dessus, étaient bien inférieurs à la réalité. Cette longue durée du parasitisme larvaire explique que les larves soient fréquemment rencontrées sur les chauves-souris et soient si nombreuses dans toutes les collections, alors que les nymphes et surtout les adultes, nourris en quelques instants, sont si rarissimes. NEUMAN, en effet, n'a pu donner une description des adultes de l'*A. vespertilionis* dans sa monographie, et NUTTALL (2) qui n'a pu étudier le mâle de cette espèce, base sa description de la femelle sur un spécimen qu'il reconnaît lui-même n'être qu'une variété de l'*A. vespertilionis* recueillie sur les pingouins du Cap; cette lacune, à notre connaissance, n'a été comblée que par les élevages et les prospections de gîtes particulièrement abondants de PATTON et CRAGG.

Nos larves, recueillies en août et début de septembre 1931, ont mué après 15, 18 et 22 jours. Conservées au laboratoire, elles ont tout d'abord refusé de piquer la souris, sur laquelle nous étions obligé de les nourrir, n'ayant pu conserver plus longtemps les chauves-souris. Depuis elles se sont gorgées sur ce rongeur le 22 janvier et le 18 février; leur repas a duré d'une 1/2 h. à 1 h. Les nymphes du 2e stade ont éclos le 11 mars et jours suivants et se sont nourries le 28 avril (durée du repas 30-55 m.). Finalement deux mâles furent obtenus le 6 juin 1932 qui, depuis, furent nourris plusieurs fois sur souris.

Plusieurs remarques sont à faire sur cette observation, malheu-

(1) ROLLINAT (R.) et TROUESSART (E.) (*Mém. Soc. Zoo. France*, t. IX, 1896, p. 237), ont vu un murin (*Vespertilio murinus*) captif consommer, en une nuit, 1.000 mouches et près de 1.500 la nuit suivante.

(2) NUTTALL et WARBURTON. *Loc. cit.*, part. I, 1908, p. 35.

reusement trop restreinte vu le peu de larves gorgées dont nous disposions. Le temps mis par cet argas à parcourir son cycle, de la mue larvaire à l'état adulte, a été beaucoup plus long que celui noté par PATTON et CRAGG (32 jours) pour leur élevage sur chauve-souris, même réserve faite quant à l'action de la température ; la mortalité de nos nymphes a été très élevée : sur 9 larves recueillies, deux seulement furent conduites jusqu'à l'adulte, alors que des élevages d'ornithodores ont pu souvent être amorcés avec moins d'éléments ; les argas ont dû être conservés longtemps à jeun avant de se fixer sur la souris, et encore a-t-il fallu insister assez longtemps avant qu'ils ne se décident à se nourrir sur cet animal ; la durée des repas est sensiblement la même que dans l'expérience de PATTON et CRAGG ; la taille des deux mâles obtenus est enfin loin d'atteindre celle indiquée par les auteurs anglais (3,3-3,4 × 3,1-3,4 mm. au lieu de 4,2-4,8 × 4-5 mm.).

Nous nous proposons de reprendre comparativement le cycle sur chauve-souris et sur souris, mais, de ces quelques observations, il se dégage déjà que si cet argas en rapport étroit avec les cheiroptères se nourrit sur tout autre mammifère, c'est là un fait anormal, conséquence d'un jeûne prolongé et, semble-t-il, peu favorable à l'acarien. A ce parasitisme exceptionnel peuvent se rattacher les observations de GEDOELST, au Mozambique, rapportées par BRUMPT (1), qui signalent l'*A. vespertilionis* comme s'attaquant à l'homme ; ce fait fut confirmé par BEDFORD (2) qui l'a rencontré également sur le chat. Dans d'autres espèces d'argas en relation étroite avec tel ou tel hôte, on a fréquemment noté des parasitismes de ce genre, tel le cas bien connu de l'*Argus reflexus*, acarien colombophile qui, poussé par le jeûne, émigre des pigeonniers abandonnés pour envahir les habitations et piquer l'homme (BENOIT-BAZILLE (3) et BRUMPT (4)).

En résumé, nous avons trouvé en Normandie, plusieurs années de suite, au même endroit, des larves d'*A. vespertilionis* sur des pipistrelles. Ces larves restent fixées à leurs hôtes beaucoup plus longtemps qu'il n'a été noté jusqu'ici ; ce fait explique la fréquence avec laquelle elles sont signalées en divers points, alors que nymphes et surtout adultes sont rarement rencontrés. Les nymphes obtenues ont pu être nourries, après un long jeûne, sur souris ; mais certains faits nous font penser que c'est là un parasitisme apparemment peu favorable à cet acarien.

(1) BRUMPT (E.). *Précis de Parasitologie*, Paris, 1927, p. 899.
(2) BEDFROD (C. A. H.). *18th Rep. of. the Director of Vet. Serv. and Anim. Industry of U. South Africa*, 1932, part. I, p. 283.
(3) BENOIT-BAZILLE (H.). *Mém. Soc. Zoo. Fr.*, t. XXII, 1909, p. 261.
(4) BRUMPT (E.). *Loc. cit.*, p. 895.

Mémoires

Sur le comportement du Virus Rabique en A. O. F. et en A. E. F.,

Par P. REMLINGER.

La thèse récente de M. CURASSON (1) et un long article de MM. NICOLAU, MATHIS et CONSTANTINESCO (2) paru dans le dernier numéro des *Annales de l'Institut Pasteur* attirent à nouveau l'attention sur la Rage en A. O. F. Nous demandons la permission d'exposer ici très brièvement et pour la dernière fois notre sentiment sur cette question étudiée à l'Institut Pasteur de Tanger depuis de nombreuses années.

Envisageant successivement le comportement du virus fixe et celui du virus de rue, nous donnerons notre opinion en termes dépourvus de toute ambiguïté mais en évitant avec le plus grand soin tout ce qui pourrait ressembler à une polémique.

*
* *

I. — VIRUS FIXE

Il a été avancé que le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris se comportait au Sénégal de façon toute particulière et qu'il amenait la mort du lapin après un laps de temps très variable : 17, 19 et jusqu'à 53 jours après l'inoculation intra-cérébrale.

Les expériences que MM. MARCEL LEGER et TEPPAZ ont entreprises à Dakar avec un virus fixe que nous leur avions envoyé de Tanger ne sont pas du tout en faveur de ces singularités de comportement.

(1) M. G. CURASSON. La rage en Pathologie Exotique. *Thèse de Méd. vét.*, Paris, juin 1933 (Vigot, éd.). M. le docteur CURASSON étudie la rage non seulement en A. O. F. et en A. E. F. mais encore en Afrique Occidentale Anglaise, à Madagascar, en Afrique du Nord et du Sud, en Egypte, au Soudan Anglo-égyptien, en Erythrée, en Somalie, aux Indes Anglaises et Néerlandaises, aux Antilles, en Indochine, en Syrie, Palestine, Irak... Son travail est suivi d'une bibliographie très complète à laquelle nous renvoyons le lecteur.

(2) S. NICOLAU, C. MATHIS et Mme Val. CONSTANTINESCO. La rage autochtone (maladie du chien fou) en Afrique Occidentale française. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1933, pp. 778-839.

Entre leurs mains puis entre les mains de M. MATHIS, le virus fixe s'est comporté au Sénégal comme au Maroc, c'est-à-dire comme à Paris même et, depuis 1922 jusqu'à aujourd'hui, le virus est passé à Dakar de lapin à lapin sans interruption aucune et sans incident d'aucune sorte. De même, à Brazzaville, les passages du virus fixe n'ont jamais donné lieu au moindre mécompte : « Le virus se comporte comme sous les climats tempérés et nous n'avons encore remarqué aucune particularité digne d'être notée » lisons-nous dans le Rapport de M. VAUCEL sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1930. Nous sommes ainsi amené à rapprocher les irrégularités du virus fixe au Sénégal à des irrégularités analogues observées par nous à Constantinople, à notre arrivée en 1900. Là aussi le virus présentait des cascades singulières. « Il n'était pas fixe ». Je me suis avisé bien vite de ce que les passages étaient faits en ordre dispersé, tantôt par un préparateur, tantôt par un autre et que là devait être la cause du mal. Du jour où mon excellent adjoint le docteur HAIM NAÏM et moi, nous sommes astreints à faire nous-mêmes toutes les trépanations, la fixité est revenue comme il était prévu et elle ne s'est jamais démentie pendant les dix années que nous avons passées en Turquie. Ainsi, c'est beaucoup moins du côté du virus, du climat, du lapin que du côté de l'opérateur qu'il faut chercher la cause du manque de fixité du virus. Trépan ou foret maniés d'une main inhabile, trituration de la substance nerveuse avec une baguette de verre mal refroidie, émulsion aspirée dans une seringue trop chaude ; aiguille obturée par un grumeau ; liquide qui reflue en arrière du piston ou qui poussé trop brutalement sous la dure-mère ressort presqu'en totalité par l'orifice osseux ; toutes ces fautes de technique sont certainement plus faciles à éviter dans le laboratoire moderne d'une grande ville européenne que par 45° de chaleur dans une installation de fortune. Le climat peut agir ainsi d'une façon indirecte. Loin de nous en tout cas la pensée de jeter la pierre à qui que ce soit !

II. — VIRUS DE RUE

Il existe un parallélisme très étroit entre ce qui se passe en A. O. F. pour le virus fixe et pour le virus de rue.

MM. MARCEL LEGER et TEPPAZ nous envoient à Tanger un virus de rue provenant de Tivaouane, petite localité de la voie ferrée de Dakar à Saint-Louis. Au cours des passages, il se comporte absolument comme le virus marocain, c'est-à-dire français. De même, nous faisons parvenir à MM. MARCEL LEGER et TEPPAZ un virus de rue marocain. A Dakar, son inoculation aux animaux ne prête à aucune considération particulière. Cependant, on n'a pas manqué

de nous objecter que le virus de Tivaouane pouvait être un virus importé de provenance européenne et qu'il existait en A. O. F. un virus indigène dit de l'oulou-fato ou de la maladie du chien fou, virus spécial, non transmissible à l'homme par morsure et seul intéressant. Soit ! Un cas d'oulou-fato parfaitement typique s'étant présenté à Bamako à l'observation de M. le docteur SULDEY et de M. le docteur-vétérinaire CURASSON, nous procédons avec ce virus et un virus de rue tangérois à une expérience d'immunité croisée qui démontre l'identité absolue de la maladie du chien fou et de la rage des rues classique. Des expériences identiques sont entreprises à Brazzaville par MM. VAUCEL, BOISSEAU et SALAÜN puis par MM. VAUCEL et SALAÜN. Elles portent sur des virus de l'A. E. F. et sur le virus de l'Institut Pasteur de Paris et aboutissent à la même conclusion : identité de virus africain et européen. A Kindia aussi (Guinée française), la rage s'est comportée comme en Europe et il résulte en particulier des recherches de M. DELORME que l'oulou-fato ou rage indigène ne s'y distingue en rien de la rage classique européenne.

Dans ces conditions, les auteurs qui veulent à toute force individualiser — j'allais dire monter en épingle — la « maladie du chien fou », se rabattent sur deux caractères à la vérité accessoires, du point de vue scientifique pour tout au moins : 1° la difficulté de la fixation du virus sur le lapin ; 2° son atténuation pour les animaux et en particulier pour l'homme. Que faut-il penser de ces deux signes différentiels ?

1° *Difficulté de la fixation.* — Les virus de rue africains passent pour se fixer difficilement sur le lapin, pour se perdre même fréquemment au cours des passages. Le fait est loin d'être constant et de nombreux auteurs sont parvenus à fixer leur virus dans les délais habituels. A Brazzaville, MM. VAUCEL, BOISSEAU et SALAÜN ont eu une fois de la difficulté et, une autre fois, n'en ont éprouvé aucune. A Ouagadougou (Haute-Volta) où il n'y a jamais eu de chien importé d'Europe (le fait est facile à constater dans une localité de 300 Européens, située à plus de 600 km. du chemin de fer et à plusieurs milliers de kilomètres de la côte), M. DABBADIE part du cerveau d'un chien atteint d'ouloufato typique, fait trois passages successifs sur lapin et sur cobaye et observe des résultats identiques à ceux qui auraient été réalisés avec un virus européen (1). M. DABBADIE n'ayant pu continuer ses

(1) Le travail de M. DABBADIE est daté de Bobo-Dioulasso. Les médecins, qui, dans des conditions aussi peu favorables aux recherches parviennent quand même à faire un peu de science et à obtenir des résultats aussi précis et aussi intéressants ont vraiment droit à notre reconnaissance et à notre admiration.

passages faute d'animaux, le virus est envoyé à Bamako à MM. CURASSON et DISCHAMPS qui effectuent de cynocéphale à cynocéphale 11 passages sans observer de modification de virulence. La mort survient régulièrement du 8e au 12e jour et, après le 12e passage sur cynocéphale, le virus se montre toujours nettement virulent pour le lapin et pour le cobaye. L'origine autochtone de cette souche étant au-dessus de toute contestation, on conçoit l'importance toute particulière de ces expériences. Il est inutile de multiplier ces citations. Si les virus de rue africains passent pour se fixer difficilement c'est en grande partie parce qu'ils ont été plus étudiés que d'autres à ce point de vue. Au Maroc où, ainsi que nous l'avons montré avec M. BAILLY, la rage de rue ne diffère en rien de la rage de rue européenne, certains virus se fixent très rapidement, après 6-8 passages par exemple. D'autres, après 15-20 passages, montrent des allongements de la période d'incubation, au lieu des raccourcissements attendus, en sorte que, découragé, on renonce à poursuivre les inoculations. Nous sommes bien convaincu de ce que des virus européens, étudiés dans les mêmes conditions, donneraient lieu à des constatations identiques. Au surplus, c'est bien le cas de rappeler ici ce que nous disions à propos du virus fixe à savoir que c'est moins du côté du virus que de celui de l'opérateur qu'il convient de chercher la cause de certains manques de fixité.

2° *Atténuation.* — La liste est longue aujourd'hui des personnes qui, mordues par un chien atteint d'oulou-fato et n'ayant pas suivi le traitement antirabique, ont succombé à la rage. On la trouvera dans l'excellente thèse de M. CURASSON. MM. NICOLAU, MATHIS et CONSTANTINESCO ont même publié l'observation d'un enfant qui, mordu à l'avant-bras, est mort de rage malgré le traitement. Il persiste, en dépit de ces faits, une croyance assez répandue à l'atténuation du virus africain. Sur quoi repose-t-elle? Assurément sur l'ignorance d'un certain nombre de données, essentielles cependant, relatives à la rage.

a) Un préjugé très répandu est que la grande majorité des personnes mordues par un chien enragé prendrait la maladie si elle n'était pas soumise au traitement pasteurien. Dès lors, lorsqu'on voit des mordus par un chien atteint d'oulou-fato ne pas suivre le traitement et ne pas contracter la rage, on en conclut que la maladie n'est pas transmissible à l'homme. En réalité, il résulte de nombreuses statistiques européennes, les unes antérieures, les autres postérieures à l'ère pasteurienne, que 85 o/o environ des personnes mordues par un animal enragé et non soumises à la cure échappent à la maladie. Pourquoi en est-il ainsi? Vraisemblablement parce qu'il y a des sujets réfractaires à la rage comme il y a des sujets réfractaires à toutes les maladies infectieuses, mais aussi

sans doute parce qu'il y a des virus qui se disséminent mal dans l'organisme animal, n'arrivant que difficilement aux glandes salivaires en sorte que la bave n'est pas ou n'est que peu virulente. Quoi qu'il en soit, envisager exclusivement ou presqu'exclusivement ces faits négatifs c'est cultiver le paradoxe et rappeler vraiment trop le cas de ce voleur qui, au témoignage d'un témoin oculaire, prétendait opposer celui de « plus de 100 personnes qui ne l'avaient pas vu ! ».

b) La littérature s'est emparée de la rage et a créé un type de chien enragé, fortement ancré dans l'imagination non seulement des profanes mais encore des médecins. C'est celui de l'animal déchaîné qui, l'œil en feu, une bave sanguinolente à la bouche, parcourt les campagnes à la vitesse d'un bolide, mordant sauvagement tous les êtres vivants qui passent à sa portée. Les vétérinaires sont seuls à reconnaître la rage chez le tout jeune chien qui, en mordillant, a l'air de s'amuser, chez l'animal adulte qui paraît avoir un os dans le gosier et les propriétaires manquent rarement de s'insurger contre le diagnostic posé. De même l'oulou-fato (Rareté des accès furieux, peu de tendance à mordre, rapidité d'évolution est loin de correspondre au type précité et il est bien tentant, pour une personne non spécialisée dans l'étude de la rage, de la tenir pour une forme atténuée de la maladie. Ne paraît-il pas *à priori* paradoxal de prétendre qu'il n'existe aucun rapport entre l'acuité des symptômes de fureur et l'agressivité du virus et même que les formes tranquilles, paralytiques, recèlent en général un germe plus exalté que les formes furieuses ? Il y a cependant longtemps que nous insistons sur ce point.

Et maintenant, tout est-il erreur dans cette affirmation que le virus africain autochtone présente souvent par rapport à la rage classique un certain degré d'atténuation? Assurément non, nous avons toujours soutenu que le virus rabique constituait ce que M. Metchnikoff appelait un « bon virus ». Il ne comporte ni espèces, ni groupes, ni variétés, mais un ensemble bien homogène d'individus que séparent seulement des différences accessoires d'agressivité. Or — d'une façon générale et sauf cas particuliers (1) — il semble qu'au point de vue de cette agressivité, les virus occidentaux (Europe occidentale, Afrique) plus bénins s'opposent aux virus orientaux (Pays Balkaniques, Russie, Indes) plus actifs et plus dangereux, la cause de cette différence résidant vraisemblablement dans la plus grande fréquence ici des passages par le loup et le chacal. Expérimentalement, cette diminution de virulence peut évidemment se traduire par la fréquence des neuro-infections auto-

(1) Virus renforcés.

stérilisées, la rapidité de l'atténuation en glycérine, l'abaissement du titrage de la dilution, une plus grande résistance des muridés, du chien, de la poule (1), etc. Ces particularités, susceptibles d'être observées chez certaines souches européennes, sont sans doute plus fréquentes avec les souches africaines. C'est notre seule concession à la théorie de l'oulou-fato, rage atténuée. Au surplus la question ne présente — du moment que tout le monde est d'accord pour faire suivre le traitement antirabique aux mordus — qu'un intérêt très secondaire. Elle ne vaut certainement pas les animaux sacrifiés et le temps perdu.

*
* *

Notre sentiment sur la rage et le virus rabique en A. O. F. et en A. E. F. peut se résumer dans les deux propositions suivantes :

1° Tout ce qui a été écrit sur certaines difficultés de fixation du virus fixe pourrait sans inconvénient être rayé de la littérature médicale. Le virus fixe se comporte de façon identique sous toutes les latitudes. Presque toujours à l'opérateur et à l'opérateur seul incombent les irrégularités qui se manifestent au cours des passages.

2° Oulou-fato est un terme désuet qui doit disparaître de la nomenclature. Il est synonyme de rage et de rage classique et banale. Toutefois les virus africains (qui ne passent guère que par le chien) sont d'ordinaire moins agressifs que les virus balkaniques et asiatiques qui souvent passent par le loup ou le chacal.

Ce n'est pas à la légère que nous émettons des conclusions aussi dépourvues d'ambiguïté mais c'est sans appréhension que nous attendons le sort que l'avenir leur réserve. Nous considérons pour notre part cette question comme close.

De l'utilisation de la tryparsamide appliquée au traitement de la trypanosomiase nerveuse,

Par A. SICÉ, E. COUSIN et P. RIVOALEN.

La tryparsamide a transformé le pronostic de la trypanosomiase nerveuse et abaissé notablement le taux de sa mortalité. Eu égard à l'importance des lésions présentées par le malade, leur amélioration est d'autant plus accentuée que son action a été longtemps

(1) NICOLAU, MATHIS et CONTANTINESCO, *loc. cit.*

prolongée. A la lumière de maints résultats heureux, la plupart des auteurs admettent qu'actuellement elle est l'agent thérapeutique d'élection de cette localisation de l'infection.

L'un de nous, à l'Institut Pasteur de Brazzaville, avait entrepris, avec la collaboration du regretté Richou, d'apprécier l'utilisation réelle des diverses doses de tryparsamide prescrites, tandis que se poursuivait, avec sa seule intervention, le traitement des malades. Observer l'influence de la dose ordonnée, de sa voie d'administration sur l'élimination, établir ses déterminations quantitatives dans l'urine et le sang, à des intervalles fixes, rechercher un rapport entre ces diverses données, autant de points qu'il pouvait être utile d'élucider pour apprécier l'action réelle du médicament, son utilisation efficiente pendant la durée du traitement des trypanosomés nerveux, c'est-à-dire de ces seuls malades dont l'équilibre physiologique du liquide céphalo-rachidien était plus ou moins profondément modifié. Ce sont les résultats de ces recherches interrompues, qui ont pu être reprises et continuées, que nous apportons ici.

Nous remercions MM. F. Toullec et Mercier du concours qu'ils nous ont obligeamment prêté; nous leur devons d'avoir pu mener ce travail à bonne fin. La collaboration, que nous ont apportée, en maintes occasions, MM. Alain, Jolly et Dantec, nous a été particulièrement utile; nous leur en exprimons notre reconnaissance.

Tous les malades, qui font l'objet de la présente étude, sont des noirs d'Afrique, âgés de 20 à 50 ans, hospitalisés, placés dans des conditions d'existence et de régime diététique exactement semblables, n'ayant pour tout traitement que la tryparsamide, administrée à des jours déterminés. En dehors des troubles inhérents à l'évolution de leur infection, ils ne présentaient pas de lésions organiques ; en particulier, l'examen du cœur et des reins ne révélait aucun signe susceptible d'influer sur les facteurs que nous observions.

Des importants travaux de John A. Fordyce, Isadore Rosen, C. N. Myers (1), nous retenions l'indication que les composés arsenicaux, appliqués au traitement de la syphilis nerveuse, s'éliminent rapidement par les urines, que cette élimination, en ce qui concerne particulièrement la tryparsamide, se décèle très tôt, dès l'injection.

Nous avons utilisé la voie intra-veineuse pour l'administration de

(1) John A. Fordyce, Isadore Rosen, C. N. Myers. Excrétion de l'arsenic par le rein, après injection intra-veineuse de salvarsan, néo-salvarsan, silver-salvarsan et tryparsamide. *Ann. Journal of syphilis*, 1924, vol. VIII, p. 619.

la tryparsamide en solution à 20 o/o, dans de l'eau distillée stérilisée.

S'il est certain que l'arsenic s'élimine non seulement par les urines, mais encore par les fèces, qu'il soit déversé dans l'intestin par la bile, ou qu'il y accède directement par la muqueuse intestinale, de même qu'il peut l'être, par la sécrétion sudorale, la respiration et le mucus bronchique, par les glandes mammaires et, pendant les périodes menstruelles, par la muqueuse utérine, il nous a paru que la voie rénale était de toutes la plus facile à contrôler, parce que, seule de toutes ces voies, elle permet la récolte des excréta à des intervalles réguliers et la surveillance méthodique et précise de cette élimination.

Pour une même dose de tryparsamide injectée, nous avons recherché la durée apparente de son séjour dans le sang.

L'ensemble de ces données pouvait nous aider à apprécier quel était, pour une dose déterminée de tryparsamide injectée, le *quantum* retenu, réellement utilisé par l'organisme de chacun des malades observés, en même temps qu'il renseignerait sur son action chimiothérapique, résultat vraisemblable de combinaisons plus ou moins stables entre le protoplasma cellulaire et ce composé.

Nous avons exprimé en tryparsamide les résultats des dosages, n'ayant pu rechercher — cela n'entrait d'ailleurs pas dans le cadre de ce travail — sous quelle forme et après quelles modifications elle était éliminée. Cette expression nous a paru plus sûre que de recourir à une évaluation en As.

Pour doser l'arsenic dans les échantillons d'urine et de sang dont nous disposions, et rendre le métalloïde justiciable des méthodes rigoureuses de dosage de la chimie minérale, il convenait tout d'abord de minéraliser l'arsenic de la molécule de tryparsamide, manipulation qui avait pour résultat d'amener l'arsenic sous sa forme oxydée au maximum.

Cette minéralisation fut obtenue par la destruction nitrosulfurique, conduite selon la technique de DENIGÈS ; du même coup, se trouvaient ainsi éliminées toutes les matières organiques du milieu, qui auraient pu pertuber le dosage (Cf. DENIGÈS, *Précis de Chimie Analytique*, t. I, p. 370). Au préalable, nous nous sommes assurés que tous les produits intervenant dans la destruction, la neutralisation, l'acidification finale, les précipitations intermédiaires, étaient rigoureusement exempts d'arsenic.

La prise d'essai des premières mictions, qui suivaient l'injection médicamenteuse, a été de 100 cm^3 ; si leur volume était inférieur à 100 cm^3, la manipulation était faite sur le volume total émis. Pour les mictions ultérieures, le volume prélevé a varié de 250 cm^3, puis 500 cm^3, jusqu'à la totalité des urines émises dans les 24 h., selon la richesse présumée en As.

Le sang recueilli par ponction veineuse, sur oxalate de potasse, a été soumis aux mêmes manipulations ; toutefois, nous avons doublé les doses initiales d'acide nitrique pur, afin d'obtenir une destruction totale.

Nous nous sommes trouvés en présence de trois circonstances distinctes, à chacune fut appliquée une méthode de dosage différente.

1° Les échantillons récoltés dans les 3 ou 6 premières heures après l'injection contenaient des quantités massives d'As ; le dosage en fut fait par la méthode pondérale classique, sous forme de pyroarséniate de magnésie.

2° La prise d'essai ne contenait que des quantités infimes allant du 1/10e de milligramme au 1/100e de milligramme. Le dosage diaphanométrique à l'aide du réactif de BOUGAULT nous parut incontestablement le procédé de choix. La concentration de ces doses minimes d'arsenic, réparties dans un grand volume de liquide, fut obtenue au moyen d'un tour de main, que nous exposerons dans un instant.

3° Pour les quantités d'arsenic extrêmement faibles, enfin, nous avons eu recours à la technique de CRIBIER, la concentration ayant été effectuée, auparavant, par le même procédé que pour le dosage diaphanométrique. Cet artifice permet d'ailleurs de se mettre aisément dans les conditions d'acidité prévue pour que cette méthode donne des résultats satisfaisants et comparables.

1. ELIMINATIONS MASSIVES. — La précipitation de l'As sous forme d'arséniate ammoniaco-magnésien ne pouvait être provoquée directement dans le liquide de destruction : la présence des phosphates urinaires et de phosphore organique oxydé, sous forme d'orthophosphate, précipitant en même temps que les arséniates, en perturbait le dosage.

Au début, pour séparer l'arsenic des phosphates, nous avons eu recours à la méthode classique, qui fait intervenir la formation de sulfure d'arsenic, à l'aide d'un courant suffisamment prolongé d'hydrogène sulfuré, la majeure partie de l'acidité étant saturée au moyen d'ammoniaque pur. Après évaporation au bain-marie de la solution ammoniacale, le résidu était repris par l'acide nitrique et transformé intégralement en acide arsénique, sur lequel la précipitation pouvait s'opérer sans cause d'erreur.

Nous avons vite préféré à cette méthode celle de PLUCHON, qui précipite intégralement l'arsenic, sous forme métalloïdique, au moyen du réactif de BOUGAULT, en opérant au bain d'huile à 120°-125°. Mais, pour les cas particuliers qui nous furent soumis, nous dûmes apporter à la technique de PLUCHON, la modification suivante : la solution sulfurique de destruction, étendue de son volume d'eau distillée, est additionnée de NH^3, en quantité suffisante pour obtenir une réaction alcaline, plus 1/4 du volume de mixture magnésienne : 20 cm^3, de PO^4Na^2H au 1/10e : 2 cm^3, ajoutée goutte à goutte. Laisser reposer, filtrer sur creuset en verre d'Iéna IG3, sous pression modérée. Après lavage avec de l'eau ammoniacale au 1/10e, le précipité mixte d'arséniate et de phosphate était recueilli, dissous dans de l'HCl pur, dilué au 1/5e, récolté dans une

fiole conique de 200 cm^3, étendu à 25 cm^3 avec de l'eau, additionné de 50 cm^3 de réactif de BOUGAULT et porté au bain d'huile à 120°-125°, une demi-heure.

Cette opération réalisée, nous revenions à la technique de PLUCHON (Cf. *Bull. Soc. Pharmacie*, Bordeaux, 1932, t. II).

Tout l'arsenic ayant été amené, par ce traitement, à l'état pentavalent, il ne nous restait plus qu'à le doser, sous la forme de pyroarséniate de magnésium, selon la technique de LEVOL décrite par TEADWELL (Cf. *Chimie analytique*, t. II, p. 193). Un calcul simple nous ramenait alors à la quantité correspondante de tryparsamide cristallisée avec $0,5H^2O$.

2. QUANTITÉS D'As ALLANT DU 1/10e AU 1/100e DE MILLIGRAMME. — Nous avons fait appel au dosage diaphanométrique du métalloïde, au moyen du réactif de BOUGAULT, en observant, suivant les prescriptions de BOUGAULT et DENIGÈS, que la concentration maxima en SO^4H^2 ne dépassât pas 20 o/o en volume et que la concentration maxima de l'As fût telle que ce métalloïde affectât, lors de sa précipitation une forme colloïdale (Cf. DENIGÈS. *C. R. Soc. Biologie*, 1905).

Manquant d'arséniate de sodium rigoureusement pur, nous avons fait une solution à 1 o/oo d'anhydride arsénieux pur POULENC, type Congrès, qui servit de solution mère.

Avec cette solution A, nous avons préparé, par dilution simple, au moyen de SO^4H^2 au 1/5e : une solution B par dilution de A au 1/10e ; une solution C par dilution de B au 1/10e ; de telle sorte que : 1 cm^3 de A contient 0,001 d'As^2O^3 ; 1 cm^3 de B contient 0,0001 d'As^2O^3 ; 1 cm^3 de C contient 0,00001 d'As^2O^3.

A l'aide de ces solutions B et C, nous avons constitué une série d'étalons s'échelonnant de 1/100e à 1/10e de milligramme d'As^2O^3, la limite utilisable, nettement, étant comprise entre 2/100e et 9/100e d'As^2O^3. La gamme des étalons fut constituée avec 10 tubes, étiquetés de 1-10, recevant chacun les quantités suivantes des réactifs divers.

Tubes . . .	1	2	3	4	5
Etalons : C. .	1 cm^3	2 cm^3	3 cm^3	4 cm^3	5 cm^3
SO^4H^2 au 1/5e.	4	3	2	1	0
BOUGAULT . .	5	5	5	5	5
Tubes . . .	6	7	8	9	10
Etalons : B. .	0,6 cm^3	0,7 cm^3	0,8 cm^3	0,9 cm^3	1 cm^3
SO^4H^2 au 1/5e.	4,4	4,3	4,2	4,1	4
BOUGAULT . .	5	5	5	5	5

Le numéro de chaque tube correspond, en 1/100e de milligramme, à la dose d'As^2O^3 qui y est contenue. Ces tubes furent portés au bain-marie bouillant, une demi-heure. Le liquide en expérience était dilué de telle façon qu'il contint le 1/5e de son volume en SO^4H^2 pur, puis traité de la même manière. Après immersion au bain-marie, une comparaison dia-

phanométrique était faite pour apprécier la dose d'As. Si l'As floculait dans l'essai, la solution était alors étendue de SO^4H^2 au 1/5e, afin de rentrer dans les limites de la gamme. Un calcul simple permet alors de transformer l'As^2O^3 trouvé en tryparsamide cristallisé avec 0,5H^2O.

S'il arrivait que les quantités d'As fussent inférieures au 1/100e de milligramme d'arsenic exprimé en As^2O^3, nous levions la difficulté à l'aide d'un procédé depuis longtemps connu et utilisé : nous englobions, au moyen d'un précipité auxiliaire, une quantité minime d'As répartie dans une grande masse de liquide. En l'espèce le précipité auxiliaire, englobant l'arsenic, est fourni par son proche parent chimique, le phosphore, qui existe dans le liquide de destruction ; celui-ci est additionné de chlorure d'ammonium à 20 0/0 : 20 cm³ de phosphate disodique saturé ; 3 cm³ de mixture magnésienne ; 15 cm³ utilisée pour le dosage des phosphates, enfin d'une quantité d'ammoniaque pure : *a*) suffisante pour neutraliser, *b*) et supplémentaire, environ 1/3 du volume final. On laisse reposer 24 heures. Filtration sur creuset en verre d'Iéna IG3, lavage à l'ammoniaque au 1/10e ; après dissolution dans SO^4H^2 au 1/5e, on recueille quantitativement dans un tube, comme dans le dosage pondéral.

Dans le cas du sang, l'entraînement de l'arséniate ammoniaco-magnésien a été opéré de manière à éliminer le fer, sous forme de tartrate ferrico-potassique. Pour cela, on ajoute 20 cm³ d'acide tartrique au 1/10, dans le liquide sulfurique de destruction et, de l'ammoniaque, en quantité suffisante, pour obtenir une réaction franchement alcaline, enfin 20 cm³ de mixture magnésienne. Après agitation on ajoute, goutte à goutte, 1 ou 2 cm³ de phosphate dissodique au 1/10 ; on filtre, comme plus haut, et on lave avec une solution composée de :

Mixture magnésienne.	25 cm³
Acide tartrique au 1/10e	25 cm³
Eau q. s. p.	100 cm³

Après dissolution dans un volume connu de SO^4H^2 au 1/5, on fait une comparaison diaphanométrique au Bougault.

3. Pour les quantités d'As. inférieures au 1/100 de mg., nous avons appliqué le procédé de Cribier, qui utilise l'action de l'hydrogène arsénié sur un papier imprégné de Bichlorure de Mercure.

On mesure la longueur de la tache brune, produite après fixation par l'I. K. à 10 0/0, avec la longueur des taches, donnée par une gamme étalon (Cf. Cribier *Thèse de Pharmacie,* Paris, 1921). Toutefois, étant donné les conditions d'acidité du milieu, nous avons dû, avec l'urine, faire la précipitation par entraînement au moyen du phosphate ammoniaco-magnésien, redissoudre le précipité et suivre alors la technique de Cribier.

Pour le sang, nous avons toujours éliminé le fer.

L'arsenic, dosé suivant la gamme, a été ensuite transformé, par le calcul, en tryparsamide cristallisé avec 0,5H^2O.

Résultats.

A. — RECHERCHES PORTANT SUR LES URINES

Réaction des urines : Acide. Les analyses ont été faites sur des échantillons recueillis, pendant les premières 24 h. : 1° 3 h. après l'injection ; 2° puis, de 3 h. en 3 h., durant les 12 premières h. ; 3° enfin, sur l'ensemble des urines de la 12e à la 24e h.

De 24 à 48 h. : échantillons des urines émises : 1° de 24 à 36 h. ; 2° de 36 à 48 h. Passé ce délai, les analyses ont porté sur le total des urines émises au cours des 24 h.

La dose la plus faible de tryparsamide prescrite fut de 0 g. 250.

RÉPARTITION DE L'ÉLIMINATION

Horaire	Volume des urines	Tryparsamide éliminée	Concentration
—	—	—	—
3 h. après.	470 cm^3	0 g. 0749	0 g. 1593
6 »	208 »	0 g. 0266	0 g. 1265
9 »	300 »	0 g. 0098	0 g. 328
12 »	750 »	0 g. 001	0 g. 0012
12 à 24 h. .	1800 »	0 g. 0021	0 g. 0011

Elimination totale au cours des premières 24 h. : 0 g. 112. Il demeure : 0 g. 138. Soit un coefficient d'utilisation de $\frac{0,138}{0,250} = 0,552$.

L'élimination se poursuit les jours suivants, marquant une élévation au 6e jour 0 mg. 47 pour retomber à 0 mg. 10, le 7e jour et se continuer sous traces non dosables.

1° *Dose de tryparsamide injectée* : 0 G. 500. — Les diagrammes représentent l'élimination, par heures et par jour (en abscisse, sont portés les heures et les jours ; en ordonnée, les quantités de tryparsamide exprimées en milligramme).

Au bout des 3 premières heures, le volume des urines émises, 300 cm^3, contient 0,070 mg. de tryparsamide, soit une concentration de 0 g. 2333. Au terme des premières 24 h., 0 g. 117 mg. de tryparsamide ont été éliminés, dans un volume total de 1.795 cm^3 ; l'organisme en conserve : 0 g. 383 mg. dont l'élimination se poursuit, chaque jour, en valeurs infinitésimales, régulièrement décroissantes, marquant une légère élévation au 5e-6e jour (fait qui paraît

être constant), pour aboutir au 8e jour à des traces non dosables.

Avec o g. 500 mg. le coefficient d'utilisation est de

$$\frac{0,383}{0,500} = 0,766.$$

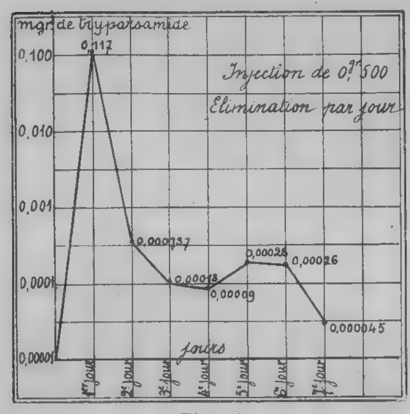


Fig. A.

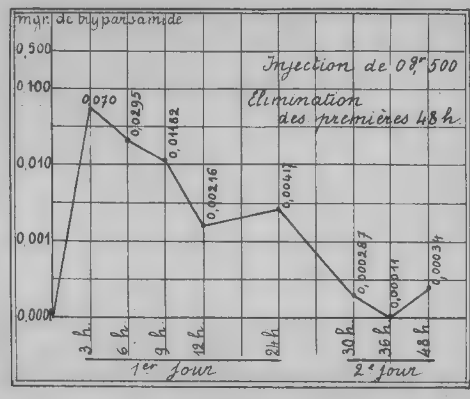


Fig. B.

2° *Dose de tryparsamide injectée* : 1 G. — Le diagramme représente l'élimination par heures.

Urines émises au bout des 6 premières h. : 200 cm³, renfermant o g. 238 mg. 7 de tryparsamide, soit une concentration = 1 g. 1935.

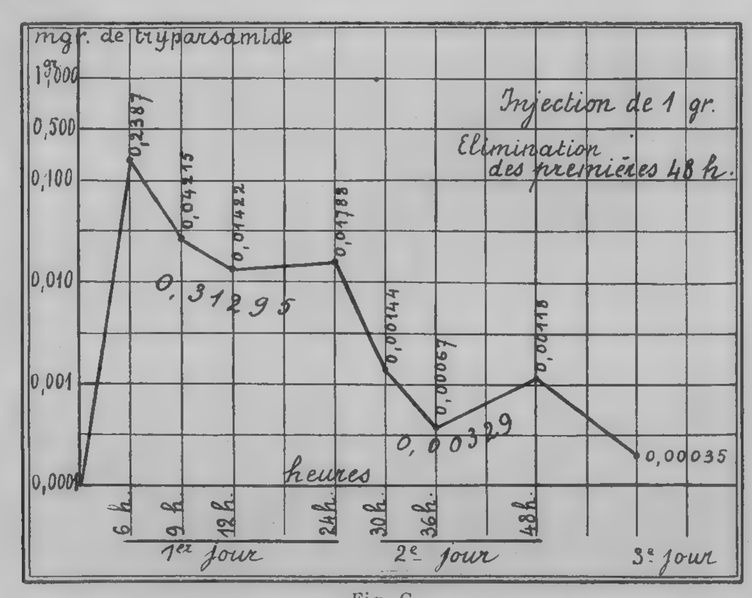


Fig. C.

Au bout des premières 24 h., élimination de 0 g. 312 mg. 9 de tryparsamide, dans un volume total d'urines de 2.540 cm³.

Quantité retenue = 0 g. 687 mg. 05. Coefficient d'utilisation = 0,687.

Tryparsamide éliminée au bout des premières 24 h. : 1 g. 285, dans un volume total d'urines de 2.285 cm³.

Quantité retenue = 0,265 mg. Coefficient d'utilisation :

$$\frac{0,265}{1,500} = 0,176.$$

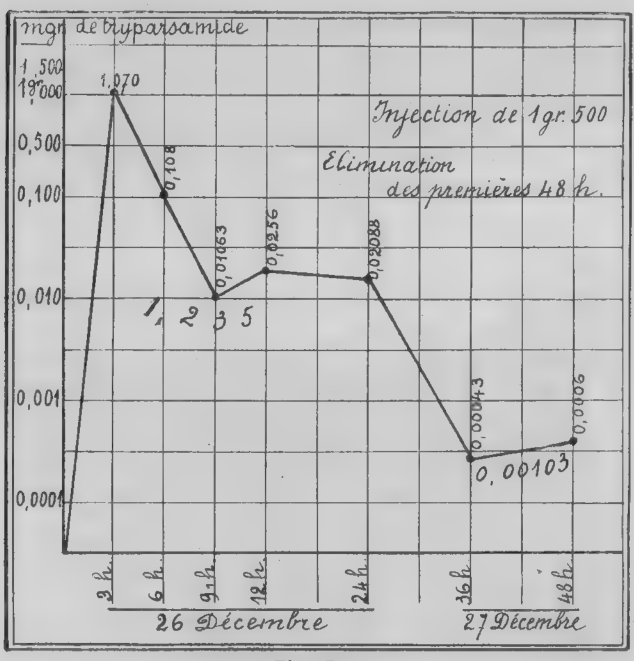


Fig. D.

3° *Dose de tryparsamide injectée* : 2 G. — Le diagramme reproduit l'élimination par heures.

Emission au bout des 6 premières h. de 600 cm³ d'urines, ayant entraîné : 1 g. 430 mg. de tryparsamide, soit une concentration = 2 g. 3832.

Au bout des premières 24 h., dans une émission totale d'urines = 2.090 cm³, il est éliminé : 1 g. 643 mg. de tryparsamide. Quantité retenue = 0,357 mg. Coefficient d'utilisation :

$$\frac{0.357}{2,000} = 0,178.$$

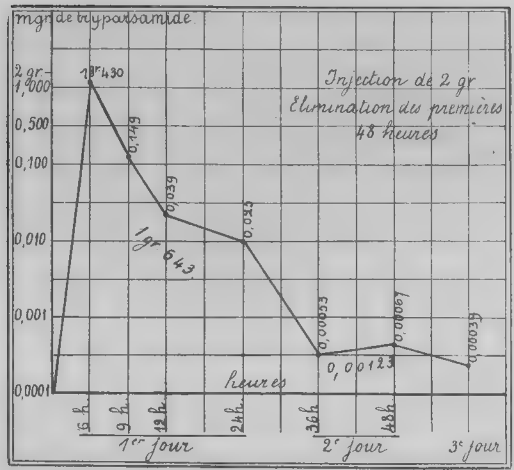


Fig. E.

4° *Dose de tryparsamide injectée* : 2 G. 500. — Le diagramme exprime l'élimination par heures.

Volume des urines émises au bout des 3 premières h. : 355 cm³, contenant 1 g. 580 mg. de tryparsamide, soit une concentration = 4 g. 449.

Elimination au bout des premières 24 h. = 2 g. 093 mg. ; de tryparsamide, dans un volume total d'urines = 2.150 cm³. Quantité retenue = 0,407 mg. Coefficient d'utilisation = $\frac{0,407}{2,500}$ = 0,162.

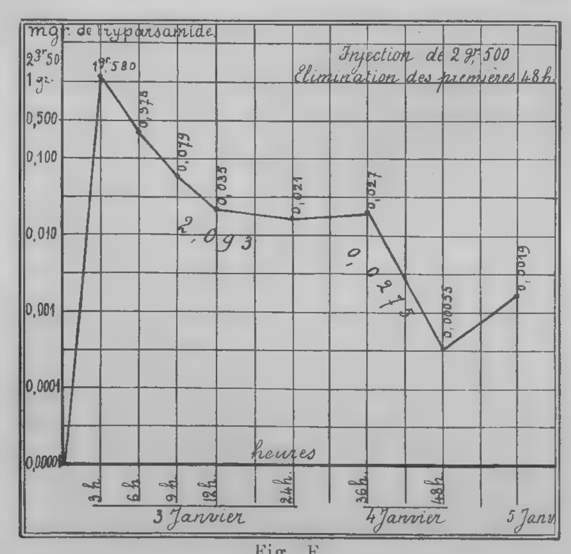


Fig. F.

5° *Dose de tryparsamide injectée* : 3 G. — Les diagrammes reproduisent l'élimination par heures et par jour.

Volume des urines émises au bout des 3 premières h. : 430 cm³, ayant entraîné : 1 g. 790 de tryparsamide, soit une concentration = 4 g. 1617.

Au bout des premières 24 h., dans un volume total d'urines de 1.368 cm³, il est éliminé : 2 g. 438 mg. de tryparsamide. Il reste dans l'organisme : 0,562 mg. Coefficient d'utilisation = $\frac{0,562}{3,000} = 0,187$.

Nous avons arrêté cette étude aux doses prescrites de 3 g. que, pratiquement et à de rares exceptions près, nous n'avons jamais atteintes, dans le traitement prolongé de la méningo-encéphalite trypanosomique. Avec LEDENTU, VAUCEL, BOISSEAU, qui collaborèrent avec nous à fixer cette posologie de la tryparsamide, nous avions été amenés à ne pas dépasser, par injection intraveineuse, la dose hebdomadaire de 2 g., encouragés par les modifications heureuses des symptômes et des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien observées. D'autre part, cette dose de tryparsamide nous mettait à l'abri aussi bien des accidents oculaires que des manifestations, plus ou moins accusées, de la polynévrite arsenicale.

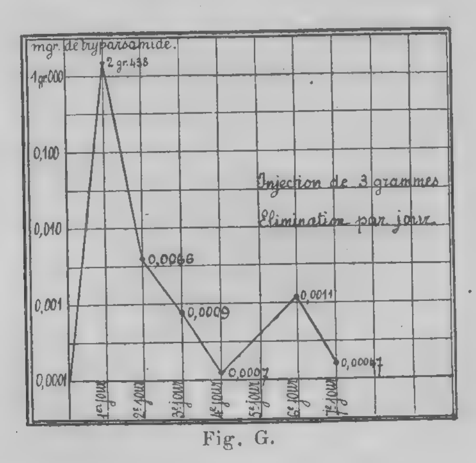


Fig. G.

B. — RECHERCHES PORTANT SUR LA DURÉE APPARENTE DE LA TRYPARSAMIDE DANS LE SANG.

Dose injectée : 1 g. Prélèvement à la veine d'une quantité de sang, comprise entre 45 et 60 cm³.

Horaire			Quantité de tryparsamide o/oo
Prélèvement	30 m.	après l'injection.	0 g. 02143
»	1 h.	»	0 g. 01494
»	2 »	»	0 g. 00972
»	3 »	»	0 g. 00705
»	5 »	»	0 g. 00262
»	7 »	»	0 g. 00240
»	24 »	»	0 g. 00074
»	48 »	»	0 g. 0007
»	72 »	»	0 g. 0004

Nous n'avons pas poursuivi les dosages au delà de 72 h.; il est difficile, en effet, de garantir l'exactitude de valeurs aussi minimes de tryparsamide, mais il n'en est pas moins permis de conclure qu'elle circule dans le courant sanguin, sous une remarquable constante, à partir de la deuxième heure qui suit l'injection. A ce moment, le gramme de tryparsamide injecté, par voie intraveineuse, n'est plus représenté dans le sang circulant que par une quantité totale = 0,048 mg. 6 (en se basant sur un volume de 5 l. de sang) ; la différence : 0,951 mg. 4, ont quitté le courant sanguin.

Des travaux de Fordyce, Isadore Rosen et Myers (1) qui ont recherché sur plus de 300 rats la présence de la tryparsamide dans divers organes, il résulte qu'après une injection de tryparsamide il est possible de déceler l'arsenic entre autres, dans le foie, la rate, les reins, le cerveau et le sang. Pour autant que leurs constatations puissent être rapportées du rat à l'homme, c'est au niveau des reins que l'on retrouve les quantités les plus fortes d'arsenic, dans le laps de temps très court — 0 à 20 m. — qui sépare l'injection du sacrifice de l'animal. Si le même fait se produit chez le trypanosomé — et l'on est autorisé à y songer, eu égard à l'élimination massive du produit, par la voie rénale, dans les 3 h. qui suivent l'injection — ne faut-il pas craindre que cette brusque accumulation de la tryparsamide, puis son élimination, d'autant plus élevées l'une et l'autre, que les doses prescrites sont plus fortes, ne puissent irriter le parenchyme rénal et, à la longue, l'altérer ?

Des autres organes étudiés, la rate se prête à une accumulation importante d'arsenic, dans les 30 premières minutes, beaucoup plus que le foie, puis le *quantum* évalué baisse très notablement, pour rebondir 2, 4 et 24 h. après l'injection. Le cerveau, relative-

(1) John A. Fordyce, Isadore Rosen, C. N. Myers. Localisation et sort du salvarsan, néo-salvarsan, silver-salvarsan-tryparsamide, dans les viscères, après injection intraveineuse chez les rats. *Am. Journal of syphilis*, 1924, vol. VIII, p. 377.

ment aux autres organes, ne retient que des proportions très faibles d'arsenic.

En résumé, quelles que soient les doses de tryparsamide administrées par la voie intraveineuse, de 0 g. 250 mgr. à 3 g., il se produit, dans les trois premières h., par la voie rénale, une élimination brusquée du composé. Ce rejet massif effectué, les mictions successives, au cours des premières 24 h., n'entraînent plus que des quantités faibles et progressivement décroissantes. Cette expulsion de la tryparsamide, 3 h. après son introduction dans l'organisme, est d'autant plus forte que la dose en est plus élevée. Au delà des premières 24 h., l'étude des diagrammes montre que l'élimination se poursuit régulièrement de jour en jour, par quantités de plus en plus minimes. Au 5e et au 6e jours, une légère ascension de la courbe d'élimination interrompt la régularité de sa descente, qui reprend au 7e jour, et ne s'élève plus. Cette durée d'élimination apparente, par les urines, s'échelonne sur 14 jours environ, mais dès le 10e jour, le *quantum* éliminé n'est plus qu'à l'état de traces non dosables.

Pour une même dose injectée, le rythme de l'élimination, sous réserve de l'intégrité du système cardio-rénal, revêt une allure constante, si bien que, passé les premières 24 h., il s'établit un coefficient d'utilisation, exprimé par le quotient de la quantité de tryparsamide retenue par la dose prescrite. Contrairement à ce que l'on pouvait penser, les doses élevées n'ont qu'un faible coefficient d'utilisation.

L'importance de la diurèse, dans les 3 premières h., accélère l'élimination du composé. Après une injection de 3 g. de tryparsamide, un malade émet, dans les 3 premières h., 23 cm^3 d'urines contenant 0,149 mg. 45 de tryparsamide, sous une concentration = 6 g. 486. La semaine suivante, avant l'administration d'une dose égale, le même malade boit en trois prises, séparées par des intervalles d'une demi-heure, 500 cm^3 d'eau pure : le volume d'urines récolté, 3 h. après l'injection, atteint 425 cm^3, contenant 2 g. 286 de tryparsamide, sous une concentration = 5 g. 377.

C'est donc une quantité de tryparsamide relativement très restreinte qui est retenue et utilisée par l'organisme, sous forme de combinaisons efficaces, qui en font cet agent thérapeutique précieux du traitement de la trypanosomiase nerveuse.

De l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en deuxième période,

A. Lore et J. Marty.

L'un de nous en service depuis plusieurs années dans des régions où sévit la trypanosomiase a remarqué que l'action de la tryparsamide était excessivement variable : alors que des déments recouvrent rapidement la raison, que des grabataires reviennent progressivement à la santé, parfois après quelques injections seulement, d'autres malades n'en retirent aucun bienfait ; certains mêmes, qui arrivent avec un assez bon état général, ayant une atteinte minime du liquide céphalo-rachidien, déclinent peu à peu malgré le traitement, amaigrissent et meurent cachectiques sans qu'à aucun moment la ponction lombaire puisse montrer une amélioration quelconque ; bien plus, chez quelques-uns, les lésions nerveuses évoluent comme si aucun traitement n'était suivi.

La cause de ces échecs semble résider dans une résistance acquise à la tryparsamide. Car les malades qui retirent un rapide profit du traitement sont des malades neufs n'ayant jamais reçu de tryparsarmide. Ceux qui ne sont pas améliorés sont des trypanosomés qui ont reçu de la tryparsamide alors qu'ils n'étaient qu'en première période.

Au Cameroun, depuis plusieurs années, le traitement de brousse de la maladie du sommeil est à base de tryparsamide; les nouveaux malades recevant atoxyl-tryparsamide, les anciens tryparsamide seulement. La grande majorité des indigènes ainsi traités est en première période. Lorsque ces malades évoluent en deuxième période, la tryparsamide n'a plus aucune action sur leurs lésions. Malgré les séries répétées d'injections, malgré les associations médicamenteuses diverses, malgré les traitements par les autres trypanocides l'évolution est presque toujours fatale.

Nous avons eu à Ayos un grand nombre d'observations à notre disposition. Leur étude nous a montré que les malades passés en deuxième période après avoir reçu de la tryparsamide fournissent le plus gros pourcentage de décès. Au contraire, les malades à la période d'atteinte nerveuse qui n'ont jamais été traités, ou qui n'ont reçu que des traitements ne comportant pas de tryparsamide, guérissent la plupart du temps ; remarquons que, même s'ils ont reçu d'autres arsenicaux, atoxyl, novar, par exemple, ils réagissent très bien à la tryparsamide ; leur résistance à ce produit ne semble se créer que lorsqu'ils en recoivent avant qu'apparaissent des trou-

bles du liquide céphalo-rachidien ; les autres sels d'arsenic n'ayant pas le pouvoir de la produire.

En prenant les observations les plus récentes, nous avons réuni 100 fiches de malades morts de trypanosomiase, et 100 fiches de malades sortis guéris : sur 100 morts, 80 avaient reçu de la tryparsamide avant que l'on constate leur passage en seconde période, 16 seulement étaient neufs à ce produit ; pour les 4 autres nous n'avons eu aucun renseignement sur le traitement antérieur. Sur 100 guéris, 84 étaient neufs au produit, 16 seulement avaient reçu de la tryparsamide avant d'avoir une ponction lombaire décelant des lésions nerveuses.

Voici quelques observations de ces deux catégories de malades. Abréviations employées : S. G. = suc ganglionnaire ; S. R. = sang préparé selon la méthode de Ross ; L. C. R. = liquide céphalo-rachidien ; T. + = présence de trypanosomes ; o T = pas de trypanosomes ; P. L. = ponction lombaire.

La tryparsamide est injectée par série de 12 injections hebdomadaires, à la dose de 4 à 5 cg. par kilogramme.

A. — MALADES AYANT REÇU DE LA TRYPARSAMIDE AVANT LA DEUXIÈME PÉRIODE

OBSERVATION I. — APOURE ANGO, jeune femme de 18 ans recensée en 1926, traitement inconnu jusqu'en juin 1931. Elle reçoit alors 4 g. 60 de moranyl et 24 g. de tryparsamide. Elle vient à Ayos le 4-12-31 ; à ce moment S. R., o T ; P. L. : Elém. : 55 ; Alb. 0,40 ; T +.

Du 11-12-31 au 27-2-32 reçoit 22 gr 20 de tryparsamide ; nouvelle P. L. : Elém. : 74 ; Alb. : 0,45 ; T +.

Nouvelle série de 21 g. 40 de tryparsamide, et le 31-5-32 elle présente ; S. R. : T + ; P. L. : Elém. : 74 ; Alb. : 0,40 ; T +.

Du 25-8-32 au 11-11-32, tryparsamide : 20 g. 10 ; urotropine : 3 g. 50 ; émétique 0 g. 24. Le 12-11-32 ; P. L. : Elém. : 243 ; Alb. : 0,48 ; T +.

On fait un nouveau traitement avec tryparsamide plus urotropine, mais après 7 injections la malade meurt.

OBSERVATION II. — EBA NTSAMA, garçonnet de 6 ans, recensé en 1928, reçoit atoxyl 3 g. 50. En 1930, atoxyl 0 g. 40 ; tryparsamide : 11 g. En 1931, atoxyl : 0 g. 55 ; tryparsamide : 16 g. 80. Le 12-2-32, vient à Ayos ; P. L. : Elém. : 36,8 ; Alb. : 0,30 ; o T.

Reçoit du 12-2 au 29-4-32, tryparsamide : 17 g. 80 ; P. L. : Elém. : 23,2 ; Alb. : 0,30 ; o T.

Du 7-5 au 25-7-32, tryparsamide : 16 gr. 80, le 2-8-32 ; P. L. : Elém. : 56,8 ; Alb. : 0,40 ; o T.

Un nouveau traitement avec tryparsamide plus urotropine est institué, le malade s'évade en cours de traitement, mais revient le 6-1-32 ; P. L. à ce moment : Elém. : 66,4 ; Alb. : 0,45 ; T +. Mort le 10-1-33.

OBSERVATION III. — MBARGA EDOA, jeune homme de 13 ans, recensé le 7-6-30. En 1930, reçoit tryparsamide : 23 g. 20. En 1931, reçoit trypar-

samide : 16 g. 00. En 1932, Néo 2 ; tryparsamide : 16 g. 80. Vient à Ayos le 24-6-32 ; P. L. : Elém. : 242,6 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Du 25-6 au 10-9-32, reçoit un traitement comprenant tryparsamide : 18 g. 50 ; émétique : 0 g. 67, au cours duquel il fait 3 rechutes sanguines ; le 17-9-32 ; S. R. 0 T. P. L. : Elém. : 221 ; Alb. : 0,60 ; T +.

Du 19-9-32 au 22-12-32 reçoit Bayer 1 g. 50 ; tryparsamide : 17 g. 50. Le 29-12-32 ; P. L. : Elém. : 216,8 ; Alb. : 0,60 ; 0 T. Nouveau traitement avec tryparsamide plus urotropine ; après 3 injections, le malade meurt.

Observation IV. — Bisso Medjotto, femme de 38 ans, recensée à Ayos le 16-9-24 ; pas de P. L., S. R. : T + du 16-9-24 au 22-7-30, reçoit atoxyl : 11 g. 70 ; tryparsamide : 20 g. 60. En 1931 reçoit Bayer : 1 g. 80 ; tryparsamide : 22 g. 80. Le 6-1-32 ; P. L. : Elém. : 56 ; Alb. : 0,36 ; 0 T.

Reçoit tryparsamide 4 g. S'évade, elle revient le 17-6-32 ; S. R., T + P. L. : Elém. : 52 ; Alb. : 0,35 ; T +.

Reçoit Bayer : 2 g. 05 ; tryparsamide : 20 g. 40. Le 27-9-32 ; P. L. : Elém. : 14,6 ; Alb. : 0,35 ; 0 T.

Reçoit ensuite tryparsamide : 20 g. 10 ; P. L. : Elém. 14 ; Alb. : 0,27 ; 0 T.

Au cours d'un nouveau traitement, la malade meurt.

Observation V. — Biouélé Madome, femme de 27 ans, recensée le 1er-2-26 ; S. G. : T + ; reçoit en 1926 atoxyl : 6 g. En 1927 atoxyl : 6 g. En 1928 tryparsamide : 14 gr. En 1930 atoxyl : 0 gr. 55 ; tryparsamide : 22 g. En 1931, atoxyl : 0 g. 90 ; tryparsamide : 24 g. 20.

Le 5-9-32 vient à Ayos ; S. R., 0 T : P. L. : Elém. : 134,40 ; Alb. : 0,40 ; T +.

On lui fait tryparsamide : 23 g. 50, mais s'amaigrit de 54 à 36 kg. ; devient grabataire, meurt.

Observation VI. — Gnimbé Zogmadjo, homme de 28 ans, recensé à Ayos le 30-3-23. Reçoit en 1923 atoxyl : 1 g. En 1924, atoxyl : 2 gr. En 1925, atoxyl : 1 g. En 1927-28, atoxyl : 7 g. En 1930, tryparsamide : 24 g. 20. En 1931, atoxyl : 0 g. 90 ; tryparsamide : 31 g. 90. Au début de 1932, tryparsamide : 25 g. Le 19-4-32 vient à Ayos ; S. R., T + P. L. : Elém. : 196 ; Alb. : 0,50 ; T +.

Reçoit Bayer : 3 g. ; tryparsamide : 28 g. Le 9-8-32, P. L. : Elém. : 135 ; Alb. : 0,50 : T +.

Du 10-8-32 au 20 8-32, émétique : 1 g. ; puis Bayer : 3 gr. ; tryparsamide : 15 g. 90. Est à ce moment en mauvais état, fait 1 rechute sanguine, reçoit émétique : 0 g. 35, qui le négative ; on refait tryparsamide ; mais il meurt.

Observation VII. — Mvom Kobo, homme de 25 ans, recensé à Ayos le 24-2-25 ; S. G , T + de 1925 à 1927, atoxyl : 20 g. En 1930, atoxyl : 2 g. ; tryparsamide : 27 g. En 1931, atoxyl : 1 g. ; tryparsamide : 34 g. Début 1932, tryparsamide : 19 g. 60. Le 28-10-32 ; 1re P. L. : Elém. : 134,2 ; Alb : 0,64 ; T +.

On commence un nouveau traitement. Mort après 7 injections.

Observation VIII. — Yas Bilounga, homme de 22 ans, recensé à Ayos le 9-6-25, S. G., T +. De 1925 à 1930, reçoit atoxyl : 13 g. 45 ;

tryparsamide : 46 g. En 1931, atoxyl : 0 g. 85 ; tryparsamide : 23 g. 40 ; 1re P. L. le 26-4-32 : Elém. : 67 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Du 26-4-32 au 12-7-32 ; tryparsamide : 27 g. 20 ; P. L. : Elém. : 147 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Nouveau traitement du 20-7 au 5-10-32 ; tryparsamide : 28 g. 20 ; urotropine : 6 g. ; P. L. : Elém. : 36 ; Alb. ; 0,45 ; 0 T.

Nouveau traitement avec tryparsamide plus urotropine, malgré cela il s'amaigrit et devient en très mauvais état. Mort à la 11e injection :

OBSERVATION IX. — MBADOBÉ MANDJO, fillette de 8 ans, recensée le 7-1-26, reçoit de cette date au 1er-2-32 ; atoxyl : 5 g. ; tryparsamide : 63 g. 40 ; le 1er-2-32 ; S. R., T + ; P. L. : Elém. : 153 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Traitement du 1er-2-32 au 21-4-32, BAYER : 2 g. ; tryparsamide : 23 g. 20 ; le 29-4-32 ; P. L. : Elém. : 15,6 ; Alb. : 0,30 ; 0 T.

Nouveau traitement du 23 7-32 au 8-10-32 ; tryparsamide : 22 g. 80 ; P. L. le 15-10-32 ; Elém. : 132,2 ; Alb. : 0,43 ; T +.

Un nouveau traitement avec tryparsamide plus urotropine est institué, la malade meurt à la 10e injection avec diminution de 10 kg.

OBSERVATION X. — OLINGA SOGLA, homme de 35 ans, recensé à Ayos le 10-6-25. De 1925 à début 1932, reçoit atoxyl : 18 g. ; tryparsamide : 35 gr. Le 5-2-32, 1re P. L. : Elém. : 124 ; Alb. : 0,72 ; T +.

Du 9-2-32 au 26-4-32, tryparsamide : 35 g. 40 ; P. L. : Elém. : 52,6 ; Alb. : 0,50 ; 0 T.

Du 27-7 au 20-10-32, tryparsamide : 23 g. 70 et urotropine : 6 g. ; P. L. le 27-10-32 : Elém. : 103,6 ; Alb. : 0,50 ; T +.

On institue un nouveau traitement, au cours duquel le malade fait des troubles oculaires et meurt.

B. — MALADES N'AYANT PAS REÇU DE TRYPARSAMIDE AVANT D'ÊTRE EN 2e PÉRIODE

OBSERVATION I. — AFANA ZOA, fillette de 7 ans, vient à Ayos le 8-3-32.

Elle présente S. G., T + : S. R., 0 T. ; P. L. : Elém. : 94 ; Alb. : 0,40 ; T +.

Reçoit BAYER : 1 g. 30 ; tryparsamide : 13 g. 20 ; nouvel examen S. G. et S. R., 0 T. ; P. L. : Elém. : 5 ; Alb. : 0,25 ; 0 T.

Nouveau traitement, tryparsamide : 13 g. 20 ; à la suite duquel S. R. et S. G., 0 T. ; P. L. : Elém. : 2,2 ; Alb. : 0,16 ; 0 T.

OBSERVATION II. — MBANA NANGA, jeune fille de 12 ans, vient à Ayos le 9-10-31.

Elle présente S. G., 0 T. ; S. R., T + ; P. L. : Elém. : 91 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Elle reçoit atoxyl : 1 g. 85 ; néo : 0,80 ; tryparsamide : 10 g. 20. A ce moment l'examen montre S. G. et S. R., 0 T., P. L. : Elém. : 2,4 ; Alb. : 0,20 ; 0 T.

OBSERVATION III. — BKOA ABADA, femme de 12 ans, vient à Ayos, le 29-11-32.

Elle présente S. G., T + ; S. R., T + ; P. L. : Elém. : 170 ; Alb. : 0,60 ; T +.

Elle reçoit un traitement comprenant BAYER : 1 g. 90 ; tryparsamide :

20 g. 90 à la suite duquel on trouve S. G. et S. R., o T.; P. L. : Elém. : 4; Alb. : 0,22 ; o T.

OBSERVATION IV. — NGA WONG AKAMBA, femme de 21 ans, vient à Ayos le 26-9-32.

Elle présente S. G., T + ; S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 101 ; Alb. : 0,40; T +.

Elle reçoit, BAYER : 2 g. 40 et tryparsamide : 27 g. 40 et l'examen montre S. G. et S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 3,2 ; Alb. : 0,20 ; o T.

OBSERVATION V. — BELINGA NGALLI, homme de 20 ans, vient à Ayos le 18-7-32.

Il présente S. G., T + ; S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 148,8 ; Alb. : 0,56 ; T +.

Traitement, BAYER : 3 g. et tryparsamide : 31 g. 80. Nouvel examen S. R., S. G., o T. ; P. L. : Elém. : 4 ; Alb. : 0,25 ; o T.

Nouveau traitement, tryparsamide : 32 g. 60 ; à la fin duquel on trouve S. G. et S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 2,8 ; Alb. : 0,22 ; o T.

OBSERVATION VI. — ETEMÉ MINKOULOU, homme de 25 ans, vient à Ayos le 22-11-32.

Il est cliniquement sommeilleux ; S. G. et S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 102,2 ; Alb. : 0,36 ; o T.

Il reçoit, tryparsamide : 20 g. 60. Les troubles qu'il présentait disparaissent. La ponction lombaire donne : Elém. : 1,2 ; Alb. : 0,20 ; o T.

OBSERVATION VII. — HGONO EVINA, femme de 38 ans, vient à Ayos le 7-7-32.

Elle est cliniquement sommeilleuse, sans trypanosomes dans le sang ou dans le suc ganglionnaire. La P. L. donne : Elém. : 317,8; Alb. : 0,45 ; o T.

Elle reçoit 17 g. 40 de tryparsamide et l'examen montre S. G. et S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 6; Alb. : 0,30 ; o T.

Nouveau traitement, tryparsamide : 16 g. 20, au cours duquel la malade fait une pneumonie dont elle guérit, et à la fin de la série d'injections elle présente dans le L. C. R. : Elém. : 4,8; Alb. : 0,20; o T.

OBSERVATION VIII. — EKANGA ESSOLA, femme de 38 ans, vient à Ayos le 2-11-31.

Elle présente, S. G., T + ; S. R., T + ; P. L. : Elém. : 153 ; Alb. : 0,45 ; T +.

Elle a un traitement composé de atoxyl : 2 g. 90 ; néo : 0,90 ; tryparsamide : 15 g. 10 à la suite duquel l'examen donne S. G. et S. R , o T. ; P. L. : Elém. : 2,4 ; Alb. : 0,22 ; o T.

OBSERVATION IX. — EKÉMÉ MBANE, femme de 11 ans, vient à Ayos le 1er-12-32.

Elle présente S. G., T + ; S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 200 ; Alb. : 0,44 ; o T.

Le traitement comprend, BAYER : 2 g. 15 ; tryparsamide : 22 g. 60 et la malade présente à sa sortie S. G. et S. R., o T. ; P. L. : Elém. : 1,6 ; Alb. : 0,22 ; o T.

OBSERVATION X. — ABINA BEKOA, homme de 30 ans, vient à Ayos le 20-10-31. C'est un paraplégique qui présente, S. R., o T. ; S. G., o T. ; et dont la P. L. donne : Elém. : 280 ; Alb. : 0,83 ; o T.

Il reçoit un premier traitement de 25 g. 30 de tryparsamide, au milieu duquel il recommence à marcher; en fin de traitement la P. L. donne : Elém. : 2,4 ; Alb. : 0,20 ; 0 T.

On fait une nouvelle série d'injections de 28 g. 20 de tryparsamide ; au cours de ce traitement, il fait des accidents cutanés de syphilis secondaire, pour lesquels il reçoit des injections de quinby ; une nouvelle P. L. donne à ce moment : Elém. : 1 ; Alb. : 0,20 ; 0 T.

Le malade reste encore deux mois à l'hôpital pendant lesquels il reçoit du néo pour sa syphilis. Avant sa sortie, un autre P. L. donne : Elém. : 1,4 ; Alb. : 0,20 ; 0 T.

Ces deux groupes d'observations, que nous n'avons pas voulu allonger démesurément, montrent bien l'efficacité très différente de la tryparsamide suivant les cas. Pour les malades du deuxième groupe, une ou deux séries d'injections ramènent un liquide céphalo-rachidien souvent très altéré à la normale. Pour ceux du premier groupe, de nombreuses séries n'empêchent pas l'aggravation des lésions ; parfois le nombre d'éléments du liquide céphalo-rachidien diminue mais l'albumine reste à un taux élevé, augmente même et les trypanosomés meurent malgré un traitement intensif. Ces derniers sont ceux qui avaient reçu en brousse de la tryparsamide *sans le contrôle de la ponction lombaire.* Il y a lieu de penser qu'alors ils étaient encore en première période ; sinon le traitement devrait avoir agi comme pour ceux du deuxième groupe ; ou bien passés en deuxième période avant les premières injections qui remontent pour la plupart à plusieurs années avant la ponction lombaire, on peut croire qu'ils auraient des lésions bien plus graves, si toutefois ils avaient encore vécu.

Ces faits semblent bien prouver qu'il faut consacrer la tryparsamide uniquement pour les malades en deuxième période.

C'est le seul produit capable de lutter contre les lésions nerveuses. Comme il ne paraît pas avoir de pouvoir préventif contre l'évolution nerveuse et qu'appliqué à des malades en première période il leur enlève la possibilité d'être traités efficacement si des troubles du liquide céphalo-rachidien apparaissent, on ne devrait donc jamais l'employer sans ponction lombaire préalable. Cette dernière, n'étant pas possible à faire à tous les anciens malades par les équipes de prospection, doit être réservée à tous les nouveaux malades et aux anciens ayant des trypanosomes dans le sang ou le suc ganglionnaire. Quant aux anciens malades négatifs, qui sont trop nombreux actuellement pour recevoir une ponction lombaire, mieux vaudrait ne leur faire aucun traitement que de leur injecter un produit qui coûte cher, dont ils n'ont pour la plupart aucun besoin, et qui presque fatalement les condamne à mort si un jour ils entrent en deuxième période. Ceci n'excluerait nullement du traitement les

trypanosomés qui ont déjà des lésions nerveuses, car les indigènes viennent facilement demander une ponction lombaire et un traitement lorsqu'ils ont des troubles qui se rapportent à la trypanosomiase.

Observations sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus*.

II. — *L'Asthénobiose cyclique hivernale* (1).

Par E. Roubaud et J. Colas-Belcour.

L'un des phénomènes les plus curieux qui caractérise la biologie de l'*A. plumbeus*, réside dans le comportement d'hiver de cet Anophèle. C'est à l'état de larves que très généralement s'effectue le passage de l'hiver pour ce moustique et nous avons montré dans une étude précédente (1932) comment ses larves sont particulièrement adaptées à la résistance à l'asphyxie, en eau profonde et au froid.

La plupart des auteurs qui nous ont précédés ont parfaitement noté que l'*A. plumbeus* peut passer l'hiver à l'état de larves. Mais il ne semble pas que l'arrêt de l'évolution ou diapause, affectant pendant cette période le développement du moustique, ait particulièrement frappé l'attention des observateurs comme pouvant être rapporté à un autre facteur qu'à l'influence banale du froid hivernal.

Nous avons déjà brièvement indiqué (1926) que notre conception s'écarte complètement de l'opinion courante à ce point de vue et les recherches que nous avons poursuivies sur l'hibernation larvaire du *plumbeus* nous ont amenés à affirmer : 1° que la torpeur hivernale larvaire n'est pas liée initialement au froid dans cette espèce, mais dépend d'un processus spontané d'inertie métabolique, dénommé par l'un de nous diapause vraie ou *asthénobiose* ; 2° que ce processus spontané survient cycliquement et obligatoirement dans la vie de l'espèce, suivant le processus que l'un de nous a fait connaître pour certains types d'organismes affectés de diapauses indépendantes des actions ralentissantes extérieures.

Les critiques mal fondées qui ont été émises par des observateurs insuffisamment au courant de ces curieux phénomènes d'inertie cyclique (G. Cousin) nous ont incités à reprendre très étroitement l'étude d'*A. plumbeus* qui en offre un excellent exemple. Nos expériences, répétées d'années en années depuis 1926, nous permettent de poser aujourd'hui la question sur une base rigoureuse.

(1) Voir partie I. Ce *Bulletin*, t. XXV, juillet 1932.

A. — RÉSISTANCE DES LARVES AU GEL

Bien des auteurs ont constaté la présence des larves du moustique en automne et en hiver dans les collections d'eaux des trous d'arbres. GALLI-VALERIO (1913) les observe dans des cavités recouvertes d'une couche de glace ; BLACKLOCK et CARTER (1926), contrairement à ECKSTEIN (1918), sont convaincus que ces larves passent l'hiver dans ces conditions. Ils montrent leur résistance à l'action de la glace : la prise en bloc solide de l'eau renfermant des larves de *plumbeus*, pendant 30 minutes, n'empêche pas la survie des larves.

A. Soukhoum, I. E. ZOLOTNIKOVA (1929) note la présence de larves de *plumbeus* en état de vie, sous couche de glace, dans les trous d'arbres.

Nous avons pu constater, au cours de l'hiver 1932-1933, que des larves de *plumbeus* ont pu supporter normalement une période de gel de cinq jours, à — 6° C., — 8° C., dans des conserves cylindriques soumises à l'action de la température du dehors. Dans deux de ces récipients, le liquide de développement (macération d'écorces de chêne) a été pris en bloc de glace pendant au moins deux jours ; pendant le total des cinq jours de gel, la plupart du temps les larves restèrent immobilisées au contact d'un bloc dense de glace de surface. Au dégel elles ont repris progressivement leur vitalité, sans mortalité appréciable.

B. — RÉSISTANCE A LA SUBMERSION

Nous avons montré précédemment (1932) que les larves hivernantes de *plumbeus* sont aptes à résister pendant une soixantaine de jours à la submersion sous une couche d'huile, à basse température. Cette particularité n'est d'ailleurs pas spéciale aux larves de la période hibernale. Nous avons pu constater que des larves appartenant au cycle d'été jouissent de la même aptitude. Certaines larves issues d'une ponte de génération post-hivernale, placées à la glacière en condition immergée sous couche d'huile de vaseline, ont survécu jusqu'à 49 jours.

C. — L'ASTHÉNOBIOSE LARVAIRE HIBERNALE

La plupart des observateurs : GALLI-VALERIO, BLACKLOCK et CARTER, ROUKHADZÉ, ZOLOTNIKOVA, SHAKOW, PAVLOWSKII et MESS, etc. s'accordent pour établir que les larves du moustique sont capables

d'hiverner. Cependant, à côté de ces observations nous en trouvons d'autres, celles d'ECKSTEIN (1920-1922), de PAVLOVSKII et MESS (1931) qui, assimilant notre Anophèle à une Aëdine, croient à une hibernation à l'état d'*œufs*, du moustique, tandis que BLACKLOCK et CARTER (1920) mentionnent la présence en hiver de femelles adultes aptes à piquer.

Il est possible que ces divergences de constatations correspondent à des différences biologiques raciales parmi les représentants de l'espèce. Mais pour le type biologique qui semble le plus habituel, le caractère particulier de l'hibernation larvaire réside, comme nous l'avons dit, dans un phénomène de *diapause spontanée*, indépendante des circonstances extérieures et intervenant obligatoirement dans le cycle annuel normal du moustique.

La véritable hibernation, phénomène nécessaire dans la vie du *plumbeus* que nous avons étudié, survient obligatoirement à l'état de larves pour les raisons que nous allons développer. Si, par exception, certains adultes peuvent être rencontrés en hiver, ce ne sont point là de véritables hivernants, mais des hivernants accidentels, imagos résiduels des générations d'été, ou adultes précoces de la génération d'hiver, qui ne jouent dans le cycle normal de l'espèce qu'un rôle tout à fait secondaire (1).

1° *Les larves issues des pontes de la génération d'arrière-saison n'évoluent que d'une façon excessivement lente, par rapport aux larves de génération post-hivernale, dans des conditions semblables de température et d'alimentation.*

Par exemple, dans les expériences effectuées en 1932, en milieu de macérations végétales et poudre d'algues, à la température du laboratoire, les larves issues de pontes déposées en mai-juin ont évolué en un temps minimum de 22 à 29 jours, de l'œuf à la nymphose; dans les mêmes conditions de température et d'alimentation larvaire, les larves issues d'une ponte effectuée par une femelle d'arrière-saison, le 6 septembre, ont évolué en un temps minimum de *135 jours*, et un temps maximum de 271 jours.

Dans des expériences poursuivies en 1933, des larves de génération *post-hivernale*, issues de pontes déposées au milieu de mai, ont évolué en un temps minimum de 19 à 20 jours à la température fraîche de l'extérieur, de *23 à 25 jours* à la température du laboratoire (22-25° C.).

Au contraire, des larves issues de pontes *d'arrière-saison*, fin

(1) A la température du laboratoire, d'œufs éclos le 10 septembre 1931 nous avons obtenu, après 135 jours de vie larvaire, quelques adultes en fin janvier 1932, en avance de près d'un mois sur la majorité du lot.

septembre et octobre, même suralimentées à la poudre de rate, ont nécessité un minimum de *161 jours* dans les conditions de température du laboratoire et une durée maximum de 226 jours.

Ainsi, dans des conditions analogues de milieu, d'alimentation et de température, les larves de la génération appelée à hiverner ont présenté une évolution spontanément ralentie, de huit à dix fois plus lente que celle des larves des générations d'été. Le cycle de développement larvaire, qui nécessite au moins six mois pour la génération hibernante, se montre spontanément réglé dans l'espèce sur la durée normale de l'hiver, en vertu du phénomène de ralentissement évolutif ou d'asthénobiose qui affecte ces larves. Le maximum observé pour la durée larvaire, au cours de nos recherches, a été de *325 jours* à basse température mitigée (pièce froide). GALLI-VALERIO et J. ROCHAZ DE JONG (1913) ont de même mentionné une évolution larvaire d'une durée voisine d'une année pour des larves nées en juillet et conservées à la température du laboratoire.

2° *Les larves hibernant en condition d'asthénobiose ne peuvent être forcées à un développement plus actif, par la chaleur. Elles évoluent mieux au froid qu'à température d'activité.*

Des larves issues de pontes en fin septembre-octobre ont été placées en lots différents à des conditions diverses de température.

Lot A, au froid du dehors, température moyenne inférieure à 16°, avec gel intermittent ;

Lot B, à température du laboratoire (20° C.-22° C.) ;

Lot C, à l'étuve 25°-28° C. continus.

Pour ces différents lots les conditions alimentaires furent semblables, macération d'écorces de chêne + addition journalière de poudre alimentaire (mélange poudre de rate, *protococcus*, amidon).

Les larves du lot A, évoluant à basse température et ayant subi plusieurs jours de gel complet se sont transformées en nymphes dans les limites de temps suivantes : minimum 169 jours, maximum 223 jours, avec une mortalité *nulle* sur 85 individus.

Les larves du lot B, à température modérée, ont évolué entre un minimum de 161 jours, et un maximum de 226-230 jours.

Les larves du lot C, forcées à une température d'été continue (25°-28° C.) n'ont pas dépassé le 2e ou le 3e stade. Elles sont *toutes mortes* dans un délai variant de quelques semaines à six ou sept mois, sans parvenir à la nymphose.

Les larves de *plumbeus* hivernant en condition d'asthénobiose cessent donc d'obéir à la règle habituelle de l'accélération thermique. On note seulement un très faible raccourcissement évolutif pour les larves soumises à la température de la chambre, par rapport à celles qui subissent directement le froid extérieur.

D'autres expériences effectuées les années précédentes ont toujours fait ressortir l'inaptitude des larves torpides d'hiver du *plumbeus* à être réactivées par une température supérieure à 25° C., et l'action néfaste pour les larves de cette température prolongée. E. MARTINI, F. MEYER et F. WEYER (1932) signalent également que des larves hibernantes de *plumbeus*, transportées de la température de la chambre (20° C.) à celle de 25° C., ont toutes péri au bout de quelques jours.

3° *Les radiations lumineuses, l'alimentation, le choc hivernal sont sans action sur la diapause.*

Les différentes expériences poursuivies ont également montré que la nature de l'éclairement, pas plus que celle de la nourriture, n'ont d'action sur l'évolution des larves d'hiver. En lumière diffuse, l'évolution s'est avérée aussi lente qu'à la grande lumière. De même les larves nourries du milieu naturel des trous d'arbre, ont évolué de la même manière que celles qui ont été soumises à une suralimentation azotée constante, à l'aide de poudre de rate ou de débris d'insectes. Cette influence alimentaire est nulle pendant la période de torpeur vraie, avant que les larves n'aient été réactivées à la fin de l'hiver par un séjour de plusieurs mois en condition de repos *athermique*. A ce moment elles ont repris l'aptitude au développement actif et une alimentation plus riche peut accélérer leur transformation, comme l'a constaté F. W. EDWARDS (1916), à cette période.

Dans nos expériences de 1932-1933 nous sommes toujours partis d'œufs pondus au laboratoire et, dans les élevages conservés à la température du laboratoire, les larves n'ont jamais subi l'influence du froid, susceptible, selon certains auteurs, de déclancher le mécanisme de l'hibernation.

La torpeur hivernale des larves de *plumbeus* est donc un phénomène absolument indépendant des circonstances extérieures. Elle correspond à un phénomène d'asthénie spontanée relevant de causes internes. Sa nature intime est contrôlée par l'épreuve des actions thermiques. Nous constatons en effet que la température d'été, loin d'activer ces larves, amène leur mort ; les larves ne sont réactivées et ramenées à l'évolution ultérieure qu'après un long temps de repos à température basse ou peu élevée (athermobiose). Elles obéissent donc à la règle établie par l'un de nous pour les organismes hétérodynames ou fatigables, appelés par asthénobiose à la nécessité de subir le repos d'hibernation. Pour ces organismes c'est le froid (détente thermique) qui rétablit l'activité, non la chaleur.

4° *L'asthénobiose larvaire du plumbeus n'affecte pas rigoureusement un stade larvaire déterminé. On observe un ralentissement évolutif à tous les stades, d'importance variable suivant les individus d'une même ponte.*

Alors que le plus souvent les insectes hétérodynames se montrent arrêtés par la diapause à un ou à des stades précis de leur cycle évolutif, toujours les mêmes, les larves asthéniques de *plumbeus* peuvent manifester un ralentissement à tous les stades de leur croissance, mais à des degrés différents suivant les larves. On trouve à la fin de l'hiver des larves à des stades encore très jeunes, dans le même milieu de développement qui renferme des larves au dernier stade. Ces différences de taille correspondent à des différences individuelles d'activité. Lorsque les larves issues d'une même ponte sont éduquées dans le même récipient, on voit en effet se différencier dans l'élevage des larves à croissance un peu plus rapide, qui atteignent assez vite les 3ᵉ et 4ᵉ stades pour s'y tenir en diapause pendant des mois, et des larves qui dès le début s'accroissent de façon extrêmement lente et ne parviennent à la nymphose que beaucoup plus tard encore que les précédentes. Il s'établit en quelques semaines une différenciation marquée dans la taille des différentes larves sœurs. Ce phénomène correspond à un degré d'asthénie plus ou moins prononcé suivant les individus, et qu'accentuent peut-être les intoxications de groupement dues aux effets d'un peuplement dense.

D. — CARACTÈRE CYCLIQUE DE L'ASTHÉNOBIOSE HIVERNALE. DÉMONSTRATION.

Pour établir que la torpeur larvaire d'hiver chez l'*A. plumbeus* obéit au type de l'asthénie cyclique, fixée dans l'espèce pour une génération donnée, nous avons dû entreprendre l'éducation expérimentale en série continue des générations annuelles du moustique.

Aucun auteur ne paraît avoir obtenu jusqu'ici, au laboratoire, la fécondation des femelles de *plumbeus* et la production de pontes fertiles en partant d'imagos nés en élevages-souches, de générations successives. M. ROUKHADZÉ (1926) a bien isolé en cages des femelles de *plumbeus* avec des mâles, et constaté la maturation des ovules, mais toutes ses femelles ont péri sans libérer de pontes fertiles.

Nous avons pu établir que l'*A. plumbeus* est un Anophèle *eurygame*. La fertilisation des femelles de ce moustique par les mâles n'est pas réalisable en cages restreintes, tout au moins pour la souche étudiée. Il est nécessaire, pour obtenir des générations sériées, d'utiliser l'artifice de la « chambre de vol » afin de permettre aux moustiques nés des élevages de s'accoupler et de se reproduire.

Grâce au dispositif d'étude réalisé à l'Insectarium, nous avons pu au cours de deux séries d'expériences effectuées en 1931-1932, 1932-1933, constater que, conformément à la théorie, la génération qui procède de la génération asthénique hibernante est active : elle effectue son développement sans arrêt larvaire, en un temps très court, bien que les conditions extérieures au moment de la ponte soient sensiblement les mêmes que pour la génération hibernale ou inactive.

Par exemple : Une femelle du mois d'août 1931 dépose une ponte le 6 septembre. La durée de développement larvaire, à la température du laboratoire, a oscillé entre un minimum de 135 jours, et un maximum de 271 jours. Au froid extérieur mitigé (1) le développement a duré de 230 à 325 jours. Les femelles issues de ce développement hibernal spontanément ralenti, ont déposé des pontes du 23 mai au 20 juin. Le développement larvaire de cette génération posthivernale, dans les mêmes conditions que pour la précédente se montre au contraire actif et s'achève, à la température du laboratoire, en 22-29 jours.

Autre exemple : Des femelles ont pondu au laboratoire en fin septembre et courant octobre 1932. La génération larvaire qui procède de ces pontes est inactive et son développement hivernal s'effectue, à la température du laboratoire, en 162-230 jours.

Les femelles issues de cette génération à larves ralenties s'accouplent et donnent des pontes fertiles du 18 au 28 mai. Les larves de cette génération post-hivernale, éduquées dans les mêmes conditions, se montrent au contraire actives et, à la température du laboratoire, évoluent en 23-25 jours.

Ces faits démontrent la succession spontanée, suivant un cycle établi dans l'espèce, d'une génération affectée d'évolution larvaire torpide et d'une ou plusieurs générations actives douées de développement larvaire rapide.

Nous pensons que dans la nature la souche de *plumbeus* étudiée par nous, souche originaire de Normandie, ne doit pas présenter plus de deux à trois générations dans son cycle annuel.

Ces phénomènes sont-ils constants pour l'espèce envisagée suivant toute l'étendue de son aire géographique? Les faits observés pour d'autres moustiques, en particulier *Culex pipiens*, *A. maculipennis*, commandent de réserver pour le moment cette affirmation. Il est possible que des différences raciales existent à ce point de vue entre les divers peuplements mondiaux du *plumbeus* et qu'il existe également dans cette espèce des peuplements *infatigables* ou *homody-*

(1) Pièce non chauffée en communication avec l'extérieur.

names, à côté de peuplements typiquement *hétérodynames* ou *fatigables* comme celui que nous venons d'étudier.

Nous développerons ultérieurement dans un mémoire le complément des faits brièvement exposés dans ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

BLACKLOCK et CARTER. — Further experiments with *Anopheles plumbeus* Stephens; its infection with *P. falciparum* in England; also notes on the apparatus and technique employed. *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1920, p. 275.

F. ECKSTEIN. — Die Verbreitung von Anopheles in Bayern und ihre Bedeutung fur die Einschleppung der Malaria. *Zeits. ang. Ent.*, t. VIII, n° 2, 1922, p. 229.

F. W. EDWARDS. — Notes on Culicidae with description of new species. *Bull. Ent. Res.*, t. VII, 1916, p. 201.

B. GALLI-VALERIO. — Beobachtungen uber Culiciden. *Centralbl. Bakt.*, t. LXXVIII, 1916; t. LXXIX, 1917.

B. GALLI-VALERIO et J. ROCHAZ DE JONG. — Beobachtungen uber Culiciden. *Centralbl. Bakt.*, t. LXXII, p. 472, 1913.

E. MARTINI, F. MAYER et F. WEYER. — Ueber die Durchwinterung unserer *Anopheles maculipennis*. *Riv. malar.*, t. XI, 1932, p. 754.

PAVLOVSKII et MESS. — Biological observations on the blacklegger malaria Mosquitos *Anopheles plumbeus* in the district of the Caucasian Mineral Water-springs. *Mag. Mus. Zoo. Acad. Sc.*, U. R. S. S., 1931, t. I, p. 235.

E. ROUBAUD. — Sur quelques phénomènes peu connus de la vie des moustiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIX, 1926, p. 257.

E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR. — La torpeur hivernale obligatoire et ses manifestations diverses chez nos moustiques indigènes. *C. R. Acad. Sc.*, t. CLXXXII, 1926, p. 871.

E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR. — Observations sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus*. I. Le comportement larvaire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, juillet 1932, p. 763.

N. P. ROUKHADZÉ. — *Anopheles nigripes* Staeg. en Abasie (Géorgie). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIX, 1926, p. 337.

E. D. SHAKOW. — The blacklegger malaria mosquito (*Anopheles plumbeus*) in the Ukraine. *Rev. microb. Epid.*, t. VII, 1, 1928, p. 23.

I. E. ZOLOTNIKOVA. — Observations on *Anopheles plumbeus* in Sukhum. *Nachr. Trop. Med.*, t. II, n° 7, sept. 1929, p. 505.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

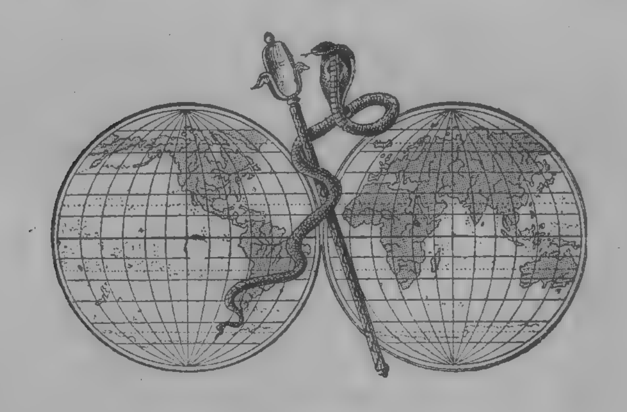
Tome XXVI. 1933 N° 8.

BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 11 Octobre 1933



MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : **8 francs**. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 8

Séance du 11 octobre 1933.

Présidence de M. BRUMPT, Président.

Décès de M. RAMON E. RIBEYRO. 973
Médaille d'or LAVERAN. Correspondance. Présentation 974

COMMUNICATIONS

ANDRÉ (Z.). — Injections *intraveineuses* d'huile Chaulmoogra pure dans tuberculose . . 991
BRANDEN (F. VAN DEN) et POTTIER (R.). — Au sujet d'accidents dus à la tryparsamide et produits similaires (*Discssion* : MARCEL LEGER) 1022
DASPECT (M.) et JONCHÈRES (H.) — Action de l'hémoglobine sur la culture d'amibes . 995
DESCAZEAUX et MOREL. — Xénodiagnostic des Habronémoses du cheval 1010
DESCHIENS (R.). — Influence des hématies et de l'hémoglobine des mammifères sur les cultures d'amibes dysentériques 999
FÉRON. — Traitement de lèpre par injections intraveineuses gonacrine (*Discussion* : MARCEL LEGER). 981
GOLDIE (H.). — Recherches sur la coloration du sang et de ses parasites 1028
HORRENBERGER (R.). — 2e cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie. 993
LABERNADIE (V.) et ANDRÉ (Z.). — Essai de traitement de la lèpre par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure 988
MARZINOVSKY (E.). — A propos de la moustiquaire 1018
MONTEL (R.). — A propos de l'hypocholestérinémie des indigènes 1027
MOREAU (P.). — Cinq cas d'ulcères vraisemblablement mycosiques à la Guyane 976
NODENOT (L.) et BERNY (P.). — Inoculation du bacille de HANSEN dans le péritoine des rats. 989
PLAZY (L.) et DAMANY (P.). — Maladie de BASEDOW consécutive à un typhus endémique. 992
PLAZY (L.) et DAMANY (P.). — Cancer du foie chez noir porteur de kystes hydatiques . 1015
QUÉRANGAL DES ESSARTS (J.). — Le bactériophage dans la dysenterie bacillaire . . 979
RAMPON (L.). — La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes 1002
ROUBAUD (E.). — Flagellose des Euphorbes, en région maritime, dans l'Ouest de la France. 1009
SCHILLING (VON CLAUS). — Immunisierung gegen Trypanosomen Krankheiten. . . . 1004
TISSEUIL (J.) et BERNY (P.). — Inoculation du bacille de HANSEN dans le foie des rats . 990
TOUMANOFF (C.). — Fréquence saisonnière de divers anophèles au Tonkin. 1002

MÉMOIRES

BONNAL (G.), JOYEUX (C.) et BOSCH (P.). — Un cas de cénurose dû à *Multiceps serialis*. 1060
CORDIER (Mlle G.) et MÉNAGER (M.). — Theilériose dispar et gonacrine. 1046
KAMALOFF (N.-G.). — Sur la faune des phlébotomes de la Géorgie 1071
MARQUEISSAC (H. DE). — Médication mixte conjuguée : 205 BAYER-309 FOURNEAU + Tryparsamide dans trypanosomiase à virus gambiense 1051
NATTAN-LARRIER (L.) et GIRARD (G.). — Étude des nodosités uratiques des Hovas . . 1083
ROBIN (L.). — Variations saisonnières de l'infection palustre en Indochine 1076
SCHWETZ (J.). — Spirochétoses de mammifères à Stanleyville (Congo Belge) 1032
TAREJEW (E.), EPSTEIN (H.), GANTAEVA (A.), RASKIN et BOLOTINA (A.). — Essais thérapeutiques du plasmocide, dérivé synthétique de la quinoléine, dans le paludisme . . . 1037

(Suite du sommaire page 3 de la couverture).



(Suite du sommaire du numéro 8).

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séances des 28 mai et 9 juillet 1933.

Présidence de M. M. Blanchard, Président.

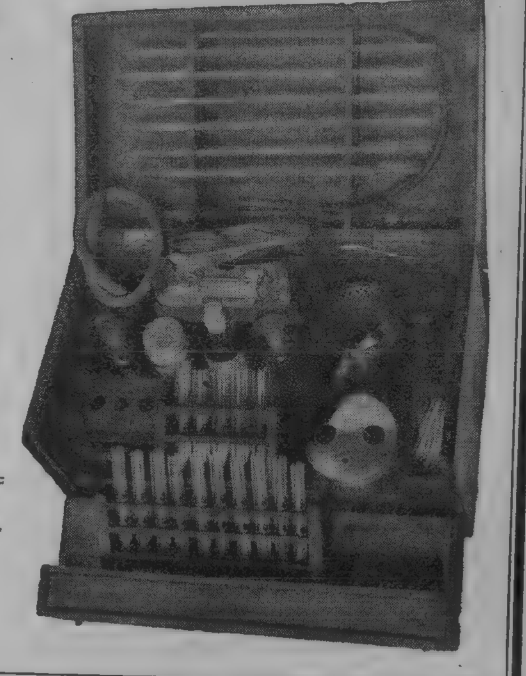
Riou (M.) et Moyne (Mlle). — Trypanosomiase à évolution latente anormalement prolongée. 1090
Blanchard (M.) et Advier (M.). — Septicémie streptococcique débutant comme peste. . 1092
Cusset (Jean) et Goldenfoun (Z.). — Étude d'une tumeur du testicule chez un indigène. 1106
Lefrou (G.). — A propos de la répartition géographique du Ver du Cayor 1098
Lefrou (G.). — Présence de *Bullinus dybowskyi* au Sénégal. La diagnose des *Bullinidæ*. 1099
Mathis (G.), Durieux (C.) et Advier (M.). — Transmission à l'homme du spirochète infectant dans la nature, à Dakar, la tique *Ornithodorus erraticus* 1094
Nicolle. — Gynécomastie chez un Soudanais 1109
Pervès (J.). — Un nouveau cas d'appendicite chez un noir. 1110

Société des sciences médicales de Madagascar.

Séances des 2 mai, 6 juin, 4 juillet, 8 août 1933

Présidence de M. Fontoynont, Président.

Anella (M. d'). — Note à propos de deux tumeurs de l'œil 1115
Huot (M.). — Note sur une série de cas de diphtérie constatés à l'Hôpital des Enfants. 1113
Fontoynont (M.) et RahariJaona. — Poliomyélite antérieure aiguë à Madagascar . . 1118
Weisberger (M.). — Remarquable tolérance du péritoine à l'infection 1117
Davioud (M.). — A propos de l'appendicite chez le Malgache 1119
Huot (M.) — Sérum antipneumococcique dans broncho-pneumonie du premier âge . . 1121
Buck (M.). — Existence de *Babesiella ovis* à Madagascar 1127
Cloitre (M.). — Note sur les tumeurs de l'œil chez les Indigènes de Madagascar . . . 1124
Errata 1128



LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 8.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 11 OCTOBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

Décès de M. Ramon E. RIBEYRO.

Notre Société a perdu pendant les vacances un de ses associés étrangers, le Dr Ramon E. RIBEYRO, titulaire de la chaire de Parasitologie de Lima. La mort prématurée de ce collègue a été vivement ressentie par le monde médical latin qu'il avait illustré par ses intéressants travaux scientifiques concernant la mycologie, la protozoologie et, tout récemment, l'étiologie du typhus américain.

Le professeur RIBEYRO travailla longtemps à l'Institut Pasteur de Paris, au cours de son premier séjour en France et, en 1927, j'ai eu le grand plaisir de le compter parmi les travailleurs de mon laboratoire et de l'entendre exposer ses vues et celles des médecins péruviens sur l'étiologie de la verruga et de diverses autres maladies tropicales. Tous ceux qui l'ont connu ont conservé le meil-

leur souvenir de ses brillantes qualités intellectuelles et de son extrême cordialité.

Le professeur Ramon RIBEYRO, médecin des Hôpitaux de Lima, médecin-chef de l'Hôpital français de cette ville, était président de l'Académie de Lima et Chevalier de la Légion d'Honneur. Les travaux qu'il a laissés font le plus grand honneur à l'esprit scientifique et clinique du corps médical péruvien.

Prix de la Société.

MÉDAILLE D'OR A L'EFFIGIE DE A. LAVERAN

La Médaille d'Or de la Société, à l'effigie d'A. LAVERAN, est, sur la proposition de la Commission, attribuée, pour 1933, à M. Émile ROUBAUD, Professeur d'Entomologie médicale à l'Institut Pasteur, ancien Secrétaire général de la Société.

La remise de la médaille aura lieu à la séance de décembre.

Correspondance

M. le professeur MARCHOUX, qui a communiqué il y a un an, le 18 octobre 1932, des renseignements sur la découverte d'un nouveau foyer de fièvre jaune par le professeur MAZZA, de Jujuy (Argentine), a, par erreur, placé le département de Santa Cruz en Argentine, alors qu'il se trouve en Bolivie.

M. Ch. MASSIAS nous prie de faire la rectification suivante au sujet de son travail sur le « Traitement du choléra par les injections intraveineuses de solution chlorurée hypertonique et de gonacrine », paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 7, 1933, page 901, ligne 3.

Au lieu de : « Injections intraveineuses de gonacrine à 5 o/o, à la dose de 5 cm^3 », *lire :* « Injections intraveineuses de gonacrine à *2 0/0*, à la dose de 5 cm^3 ».

Cette erreur résulte d'une faute de transposition dactylographique de l'auteur.

Présentation

Tables des tomes I à XXV des Bulletins de la Société de Pathologie Exotique.

Les secrétaires généraux déposent sur le bureau les Tables des Matières des 25 premières années du *Bulletin* de la Société.

Elles comprennent une table analytique dressée par notre collègue J. BRIDRÉ et une table des matières par noms d'auteurs. Le tout forme un volume de 304 pages imprimé en petit texte sur deux colonnes et édité, comme nos *Bulletins*, par la Librairie MASSON.

L'ouvrage est en vente au prix de 75 francs.

Communications

Note au sujet de cinq cas d'ulcères de nature vraisemblablement mycosique constatés à la Guyane,

Par P. MOREAU.

Dans le courant du mois de mars 1932, au camp pénitentiaire de la Circonscription du Centre du Territoire de l'Inini (Guyane), quelques condamnés asiatiques, récemment arrivés dans leur camp situé en pleine forêt, présentèrent des ulcérations à évolution rapide et à siège curieux, qui méritent d'être mentionnées :

1er malade : ulcère de la crête tibiale de la jambe gauche (grandeur d'une pièce de 5 francs) ;
2e malade : deux ulcères, l'un situé au genou sur la rotule, l'autre à la cuisse, à fond nettement papillomateux (grandeur d'une pièce de 5 francs) ;
3e malade : ulcère de la région interne du mollet droit de même grandeur que les précédentes ;
4e malade : deux ulcérations ovalaires siégeant à la ceinture, de la grandeur d'une pièce de 2 francs ;
5e malade : ulcère du dos du poignet (grandeur d'une pièce de 2 francs).

Dans l'ensemble, les caractères de ces ulcères étaient les suivants : forme ronde ou ovalaire, contours réguliers, bords surélevés, les uns à fond bourgeonnant et suintant, les autres à fond verruqueux et papillomateux.

Les individus atteints avaient un état général satisfaisant et, outre leur affection locale, ne présentaient rien de particulier. Appartenant aux chantiers forestiers spécialisés dans l'équarrissage des troncs d'arbres, ils étaient classés parmi les plus robustes travailleurs du contingent et n'avaient jamais eu un jour d'indisponibilité pour maladie. Considérant que leur affection était bénigne et ne ressentant qu'une gêne relative, tout au moins au début, ils ne se présentèrent pas au médecin ; ils ne furent dépistés qu'au moment de l'extension de l'ulcération qui prenait des proportions importantes.

Interrogés sur le début de leur mal, ils signalèrent que le point

de départ avait été un bouton très prurigineux qui peu à peu s'étendit et s'ulcéra.

Quelques jours après leur dépistage et malgré les pansements aux antiseptiques qui leur étaient faits à l'infirmerie, on vit apparaître chez deux d'entre eux des nodosités sous-cutanées.

Le premier présenta des nodosités sur le dos de la main gauche, au niveau du 2e métacarpien et quelques autres échelonnées sur la face antérieure de l'avant-bras et la face interne du bras correspondant.

Ces nodules, dont la grosseur variait de celle d'un pois à celle d'un grain de plomb, diminuaient de volume vers la racine du membre où seule la palpation permettait de les déceler, durs, indolores, roulant sous la peau intacte, sans rougeur ni inflammation.

Une seule nodosité, la plus volumineuse, celle de la main devint très rapidement rouge, se ramollit et s'ulcéra en donnant issue à un séro-pus blanc épais, visqueux, glaireux, difficilement aspiré par la pipette ou la seringue.

Le deuxième malade, atteint au poignet, présenta, lui aussi, des nodosités ayant les mêmes caractères sur l'avant-bras et le bras droit.

L'un de ces nodules s'abcéda en laissant écouler un séro-pus gommeux, couleur lie de vin.

La rapidité de l'apparition et de l'évolution de ces lésions, survenues chez une seule catégorie d'individus, travaillant chaque jour depuis 4 mois à l'équarrissage des bois, et la formation non moins rapide de nodosités sous-cutanées devaient attirer l'attention.

Cliniquement, après élimination des ulcères d'origine syphilitique ou tuberculeuse, ce qui ne pouvait être envisagé chez ces hommes bien portants sans stigmates apparents de syphilis ou de tuberculose, le diagnostic restait à faire entre le phagédénisme, la leishmaniose et la sporotrichose.

Les caractères de l'ulcération en cause différaient nettement de ceux de l'ulcère phagédénique et, de plus, l'apparition des nodules sous-cutanés conduisait à penser à la leishmaniose ou la sporotrichose, ou encore à une autre mycose indéterminée.

Mais un point est à retenir dans la genèse de ces ulcères : seuls les « équarisseurs » avaient été atteints ; or, de nombreux individus travaillent chaque jour dans la forêt, tels que les bûcherons, scieurs de long, bardeliers, etc.

D'autre part, le chef de chantier de ces travailleurs, ancien condamné européen, ayant travaillé dans la forêt guyanaise pendant

10 ans, affirmait que ces « plaies » étaient du « Pian-Bois provoqué par une liane », et prétendait avoir vu jadis des ulcères semblables chez certains de ses co-détenus.

Sans ajouter foi à ces considérations, le diagnostic de sporotrichose devenait de plus en plus plausible.

Seul le laboratoire pouvait déterminer l'affection qui était en cause.

Des frottis de pus furent adressés au Dr BOYÉ, alors Directeur du Laboratoire de Cayenne (que nous remercions ici pour les recherches qu'il a pratiquées pour nous).

Sa réponse fut la suivante : « La leishmaniose est à éliminer. « Sporotrichose presque certainement (pas de spores caractéris- « tiques, mais conidies-levures en grappe). La culture de SABOU- « RAUD eut été un procédé de diagnostic plus sûr ».

En attendant la réponse du laboratoire, pour enrayer au plus vite l'évolution de ces ulcères, un traitement intensif à l'iodure de potassium fut institué à raison de 5 g. par 24 h. par voie buccale, en y adjoignant des pansements locaux à la solution iodo-iodurée alternant avec la pommade de même composition.

Entre temps des échantillons de sérosité et de séro-pus furent envoyés au laboratoire pour pratiquer des cultures. Les frottis ne montrèrent que de gros éléments ronds et ovoïdes gramières, ou encore de gros cocci gramières en grappe. Les cultures furent négatives.

Quinze jours après le début de cette thérapeutique, qui ne fut pas sans provoquer quelques petits accidents d'iodisme, à la grande frayeur des malades, la guérison de ces ulcères était complète.

Le diagnostic thérapeutique confirmait sinon que la sporotrichose était en cause, du moins qu'il fallait incriminer une mycose, dont la sorte n'a pu être établie.

Depuis cette époque, aucun cas semblable d'ulcère n'a été constaté et aucune récidive ne s'est produite chez les individus antérieurement atteints.

Nous avons pensé que la relation de ces observations pouvait présenter quelque intérêt et attirer l'attention des médecins qui sont appelés à donner leurs soins aux travailleurs forestiers en Guyane.

Les mycoses, en général, ne semblent pas avoir été souvent mentionnées dans ce pays recouvert uniquement de forêts, depuis 1911, époque à laquelle le Dr HENRY a signalé un cas de sporotrichose en Guyane.

Le bactériophage dans une épidémie de dysenterie bacillaire

(Applications thérapeutiques et prophylactiques).

Par J. Quérangal des Essarts.

En mai et juin 1932, une importante épidémie de dysenterie bacillaire sévissait à l'École des apprentis-marins à bord des navires *Armorique* et *Montcalm* en rade de Brest. En 29 jours, 190 malades furent hospitalisés présentant un syndrome dysentérique de moyenne gravité. Sur ces cas, 59 furent identifiés par la coproculture (16 étaient dus au bacille de Shiga, 38 au bacille de Flexner, 5 à des germes paradysentériques). Chez les autres malades, la preuve bactériologique de l'affection ne put être apportée, quoique les signes cliniques présentés fussent semblables à ceux des cas confirmés.

En juillet 1933, la dysenterie bacillaire reparaissait sur ces navires, mais avec une tendance épidémique bien moins marquée ; 16 cas furent identifiés comme dus au bacille de Flexner. En même temps, on observait, dans la population civile et sur les troupes, un certain nombre de cas sporadiques de diarrhée dysentériforme.

Nous avons traité 185 malades uniquement par ingestion de doses de bactériophages polyvalents anti-Shiga-Flexner préparés en mélangeant des souches contrôlées, provenant d'un laboratoire spécialisé, aux bactériophages isolés des selles des convalescents. Ce mélange était exalté dans sa virulence par de nombreuses séries de passage sur chacun des bacilles dysentériques obtenus à partir des selles de nos malades. De cette façon, nous étions arrivé à avoir un bactériophage antidysentérique polyvalent présentant une activité suffisante pour lyser complètement et rapidement les bacilles Shiga et Flexner isolés dans la région au cours de l'épidémie. C'est ce mélange que nous avons utilisé dans le traitement et la prophylaxie de la dysenterie bacillaire, après avoir contrôlé son innocuité absolue et l'avoir soumis à une observation prolongée de façon à éviter les cultures secondaires.

Chaque malade venant du milieu épidémique et présentant un syndrome dysentérique avec selles glaireuses et sanglantes recevait, dès son entrée dans le service, un ampoule de 5 cm^3 de cette préparation de bactériophage (environ 25 milliards) à prendre par voie buccale dans un verre d'eau alcaline. Le lendemain

et le surlendemain, on administrait de la même façon 10 cm³ en deux prises et le quatrième jour 5 cm³. Aucune autre médication interne n'était donnée pendant cette période ; le malade était gardé à la diète les deux premiers jours.

Les effets de cette thérapeutique furent remarquables. On note dans les heures qui suivent la première ingestion de bactériophage, une amélioration rapide des signes fonctionnels et des phénomènes généraux ; les douleurs, les tranchées, les épreintes, le ténesme et les crampes musculaires s'atténuent et disparaissent ; la température baisse, le pouls se ralentit, la sensation d'abattement cède et le sommeil devient possible. La fréquence des selles diminue rapidement et leur aspect change ; les matières réapparaissent d'abord mêlées de mucus et de sang, puis deviennent pâteuses ; en deux ou trois jours, le sang et les glaires ont disparu ; elles sont devenues macroscopiquement normales vers le quatrième jour, ensuite, on observe souvent une période de constipation.

Chez les malades traités au bactériophage, la coproculture ne permettait plus d'isoler le bacille dysentérique 24 heures après la première ingestion ; à ce moment, on trouvait déjà du bactériophage dans les déjections.

Dans de nombreux cas, nous avons pu suivre la transformation des selles au point de vue microscopique. A la période aiguë de la dysenterie, caractérisée par la leucocytorrhée à neutrophiles dégénérés et la rareté des germes microbiens, succède, au bout de 24 à 36 heures, une période de transition pendant laquelle on voit la réaction cellulaire changer et apparaître, parmi les polynucléaires bien moins altérés, des cellules mononucléées et des macrophages ; les colibacilles deviennent très abondants accompagnant le retour des résidus alimentaires ; à partir de la 36ᵉ heure, on retrouve la flore intestinale avec son polymorphisme habituel. La réaction cellulaire, témoin de l'inflammation intestinale, est le dernier signe microscopique à disparaître ; elle persiste souvent longtemps après la guérison en s'amoindrissant progressivement.

A la suite de ce traitement, la guérison a été rapide, sans récidive ni complications, aussi bien dans les cas dus au bacille de SHIGA qu'à ceux dus au bacille de FLEXNER, mais nous devons reconnaître que nous n'avons pas eu à traiter des formes graves avec phénomènes de toxémie, presque tous les malades ayant été soignés dès le début de l'affection. Dans les cas de diarrhée dysentériforme provenant du milieu épidémique, le traitement par le bactériophage a donné les mêmes résultats ; au contraire, dans les diarrhées banales, la dysenterie amibienne, les entéro-colites,

la sprue, nous n'avons retiré aucun bénéfice de cette thérapeutique. Chez certains dysentériques qui accusaient surtout des signes de recto-sigmoïdite (formes basses de dysenterie bacillaire), nous avons utilisé des lavements alcalins, contenant une ampoule de 5 cm³ de bactériophage, répétés plusieurs fois dans la journée ; cette médication associée à l'ingestion de bactériophage a amené une guérison rapide.

Les circonstances nous ont conduit à employer le bactériophage pour la prophylaxie de cette même affection dans une colonie de vacance privée, séjournant sur la côte nord du Finistère. En juillet, s'étaient déclarés plusieurs cas de diarrhée dysentériforme qui furent suivis de cas typiques de dysenterie avec phénomènes généraux ; dix enfants furent ainsi atteints ; la coproculture mit en évidence le bacille de FLEXNER. Tous ces malades, traités au bactériophage, guérirent en quelques jours. Pour arrêter l'extension de cette petite épidémie et protéger les enfants indemnes, nous avons fait administrer à tous les membres de la colonie pendant 4 jours une ampoule de 2 cm³ de bactériophage antidysentérique polyvalent. A partir de ce moment, aucune atteinte ne fut observée pendant le séjour de cette collectivité dans la région, alors que la dysenterie sévissait encore dans les villages voisins où elle est endémique et entretenue par les mauvaises conditions d'hygiène.

Notes sur le traitement des poussées aiguës de lèpre par les injections intraveineuses de gonacrine,

Par FÉRON.

Au cours de l'évolution chronique de la lèpre, il n'est pas rare de voir survenir des poussées aiguës, même chez des malades en cours de traitement.

Tantôt, le seul symptôme observé est une élévation de température de 40° et 41°, avec de l'agitation et du délire ; tantôt une poussée discrète de lépromes ou un épanouissement de taches s'accompagnant d'un œdème mou, dépressible et sensible à la pression, sur les mains et sur les membres inférieurs ; d'autres fois enfin, la fièvre est le signal d'une exagération rapide de toutes les lésions cutanées ou muqueuses. En quelques heures, la peau s'infiltre d'œdème, les lépromes acquièrent un développement exubérant, les taches sont plus nombreuses et plus accusées, les

nerfs douloureux à la palpation sont le siège d'élancements fort pénibles et un épanchement peut être décelé dans les articulations tuméfiées et douloureuses. Si les articulations vertébrales participent à ces phénomènes de « fluxion », l'impotence fonctionnelle peut être presque absolue.

Ces accidents peuvent rétrocéder spontanément en quelques jours, mais le mal conserve une partie du terrain conquis et le lépreux demeure plus défiguré qu'avant sa poussée aiguë. Mais si la muqueuse laryngée participant à cette phlegmasie générale est en même temps le siège de lépromes ou de placards léprigènes, l'asphyxie emporte le malade en quelques heures et parfois en quelques minutes. Le lépreux en poussée aiguë éprouve une nuit de la gêne pour respirer et bientôt il suffoque ; il sort de son cabanon pour trouver un peu d'air, fait quelques pas et succombe étouffé pendant que ses camarades le ramènent sur son grabat.

Tout au début de notre séjour à la Léproserie Saint-Antoine, nous avons vu un enfant de 14 ans présenter une poussée aiguë de lèpre avec suffocation et cornage. Après une atténuation de quelques jours, l'évolution reprit avec plus d'intensité et l'enfant mourut sous nos yeux en quelques heures. N'ayant aucun moyen de tenter un tubage ou une trachéotomie, nous avions vivement souffert de notre impuissance devant un accident aussi douloureux et nous avons cherché le moyen d'y remédier.

Entre temps, nous avions été surpris de la rapidité d'action de la gonacrine que nous avions employée dans un cas de rhumatisme blennorragique chez un indigène. Nous nous étions alors rappelé ces douleurs rhumatoïdes, cette congestion douloureuse des tissus, cette douleur des nerfs évoquant les névrites toxiques, en un mot, tout ce cortège de phénomènes fluxionnaires des poussées aiguës de la lèpre.

De fait, nous avons trouvé dans les injections intraveineuses de gonacrine l'auxiliaire le plus précieux. Nous y avons recours systématiquement dans tous les cas de poussées aiguës de lèpre et jamais nous n'avons eu, depuis, des cas de mort par suffocation comme celui que nous avons signalé plus haut.

Nous résumons ici trois observations de lépreux, nous limitant aux épisodes aigus de leur maladie et nous citons également un échec instructif parce qu'il démontre dans quelles conditions doit être employée la gonacrine pour se montrer efficace.

OBSERVATION I. — KASSIM, jeune homme de 16 ans. Entre à la Léproserie en avril 1931. Rien dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, dit-il. La maladie a débuté en 1926 par des lépromes des sourcils et des douleurs orbitaires. Pas de rhinite. A l'examen, on note sur la face des lépromes enchatonnés dans le derme, assez discrets, tous

insensibles. Larges lésions de tuberculose ganglionnaire et cutanée du cou, avec nombreuses fistules. On remarque d'autres lépromes sur les membres, notamment sur les fesses et à la face externe des jambes.

Le malade reçoit, en avril, 12 injections d'huile de chaulmoogra et un traitement créosoté par voie buccale (gouttes livoniennes).

En mai, une poussée aiguë se produit. Nous avons noté sur l'observation : bouffissure des téguments, luisants partout où il y a des lépromes qui sont en plein épanouissement. Des lépromes, non visibles lors de l'examen d'entrée du malade, apparaissent maintenant, notamment à la face dorsale des pieds (18 mai).



Fig 1. — Observation I au début de juillet.

22 mai : ventouses scarifiées. Pas d'albumine. Bon état général en dépit de douleurs articulaires : coudes, poignets et genoux.

27 mai : la poussée aiguë rétrocède. L'hydarthrose du poignet droit est presque disparue. Téguments moins luisants. Les lépromes se fanent et sont le siège d'une desquamation furfuracée.

29 mai : suite de l'affaissement des lépromes. Œdème de la jambe droite disparu.

En juin : les lépromes totalement affaissés sauf à la face externe de la jambe gauche. Lépromes de la face dorsale des pieds en régression nette.

En août : tout était rentré dans l'ordre et les lésions de tuberculose cutanée étaient cicatrisées.

Au cours de cette poussée aiguë, nous n'avons pas employé de gona-

crine. Les phénomènes fluxionnaires avaient eu lieu au cours d'un traitement à l'or, après trois piqûres de crisalbine, et nous nous étions demandé s'ils n'étaient pas dus à une intolérance particulière à ce traitement.

Mais par la suite, en juillet 1932, alors que nous nous en étions tenus prudemment à des traitements classiques, excellents et de tout repos : hyrganol, collobiase de chaulmoogra, cuprocian, une nouvelle poussée aiguë se produisit, plus forte que celle de l'année précédente, atteignant son complet épanouissement en 24 heures (fig. 1).

Une seule injection de gonacrine, pratiquée le 22 juillet, amena une



Fig. 2. — Observation I, fin juillet, après traitement.

rétrocession complète, presque brutale, en trois jours, de phénomènes généraux et locaux (fig. 2).

OBSERVATION II. — Ce malade, nommé ANDRÉ, présenta un jour une poussée de lépromes à la région sous-orbitaire gauche. Deux injections de gonacrine suffirent à enrayer l'extension de cette masse lépromateuse qui disparut en huit jours sans laisser de traces.

OBSERVATION III. — Ici, la poussée aiguë se localisa à l'oreille gauche (fig. 3) qui devint volumineuse, chaude et boursouflée, avec un état général fébrile. Après une injection de gonacrine, l'oreille redevint normale en trois jours (fig. 4).



Fig. 3. — Observation III, avant injection.



Fig. 4. — Observation III, après injection.

Nous citons seulement ces trois faits parmi les plus probants. Dans d'autres cas, où l'apparition d'œdèmes aux mains et aux membres inférieurs constituait le symptôme capital, nous avons été surpris de la rapidité de la résorption de ces œdèmes sous l'action de la gonacrine. Il semble que la gonacrine ait une action élective sur la circulation lymphatique. Comme cette médication est d'une innocuité absolue, il serait intéressant d'étudier ses effets dans d'autres maladies coloniales. En particulier, *a priori*, l'éléphantiasis à la période de début nous paraît justiciable de cette thérapeutique.



Fig. 5. — Observation V.

OBSERVATION IV. — ÉLISABETH, lépreuse en traitement régulier, sans résultat depuis deux ans et demi, avec depuis quelques mois tendance à l'aggravation. De plus, cette femme a été très affectée par la mort de sa fillette (méningite).

En février 1933, elle reste quelques jours sans venir au traitement et lorsque nous la voyons à son domicile, nous constatons qu'elle est *depuis quelques jours*, en pleine poussée aiguë avec état fébrile et arthralgies.

Le traitement à la gonacrine amena une sédation rapide des symptômes généraux, mais 12 injections pratiquées en mars n'amenèrent aucune amélioration de l'état local (fig. 5).

Conclusions

1° En dehors des périodes d'évolution aiguë ou subaiguë de la lèpre, l'action de la gonacrine paraît nulle.

2° Dans les cas de poussée aiguë ou subaiguë, il faut recourir à la gonacrine sans perdre de temps. Plus l'intervention est précoce et plus le succès est impressionnant.

3° La gonacrine peut être considérée comme un médicament d'urgence des manifestations lépreuses. Son emploi, au cours de phénomènes laryngés inquiétants, a la valeur d'une trachéotomie sèche.

Marcel Leger. — Les beaux résultats obtenus par Féron chez les lépreux par des injections intraveineuses de gonacrine méritent d'être signalés. Ils appuient l'observation que nous avons présentée, ici même, en décembre 1930. De même, Millous (1) a rapporté devant la *Commission consultative de prophylaxie de la Lèpre aux Colonies* ses essais de traitement par le même sel d'acridine, en collaboration avec Jonchère et Odru. D'après eux, le médicament a « une action très forte sur la lèpre au début (taches achromiques, anesthésie, fièvre, ostéoalgie) ». Mais l'atténuation des léprides, très nette après les premières injections, devient ensuite beaucoup moins rapide et, dit-il, « l'espoir d'avoir dans la gonacrine un médicament curateur fut perdu ».

A notre avis, il ne faut pas concevoir la gonacrine ou la trypaflavine comme un médicament héroïque applicable à tous les cas et conduisant à la guérison. Ce n'est pas le médicament spécifique de la lèpre. Y a-t-il d'ailleurs un médicament chimique vraiment spécifique d'une maladie quelconque ?

Mais ces produits sont susceptibles parfois de rendre grandement service aux praticiens soignant les lépreux.

On doit tendre — et Montel, devant notre *Société*, a brillamment défendu cette thèse qui m'est chère — à appliquer aux lépreux comme aux syphilitiques un traitement continu jusqu'à ce qu'on ait la présomption de la guérison.

Or, l'action de tout médicament trop longtemps prolongé s'use et finit par devenir nulle. Et, d'autre part, un médicament efficace chez un malade peut être inopérant chez un autre sujet atteint de la même maladie.

Il importe donc qu'il y ait des *médicaments de suppléance* ou *de remplacement*, même si ceux-ci n'agissent que dans certains cas et pendant un temps très court. A ce point de vue, les sels

(1) Millous. *Revue Colon. Méd. et Chirurgie*, sept. 1933, p. 312.

d'acridine me paraissent devoir être considérés comme l'adjuvant des huiles de chaulmoogra, ce qui n'exclut pas d'autres produits du même ordre, iodure de potassium, sels d'or, par exemple.

Et puisque l'occasion se présente, permettez-moi de signaler l'essai de traitement que je poursuis actuellement, chez un lépreux à lésions cutanées généralisées, au moyen de la *cobratoxine* des Drs TAGUET et MONAELESSER. Les premiers résultats sont simplement encourageants.

Essai de traitement de la lèpre par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure,

(*Note préliminaire*).

Par V. LABERNADIE et Z. ANDRÉ.

L'innocuité, découverte par l'un de nous chez les tuberculeux, des injections intraveineuses d'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure nous a incités à les utiliser dans le traitement de la lèpre.

La voie intraveineuse a été recherchée depuis longtemps pour la thérapeutique de cette maladie si tenace et où l'action des divers médicaments est si lente.

Pour ne parler que du chaulmoogra : dès 1911, NOC et STÉVENEL étudiaient des émulsions injectables dans les veines et, en 1917, STÉVENEL publiait son procédé. En 1931, PEIRIER, à Hanoï, mettait au point un savon total de chaulmoogra injectable qui semble donner toutes satisfactions.

Il faut reconnaître que l'usage de l'émulsion de STÉVENEL ne s'est pas généralisé et que le chaulmosérum de PEIRIER est d'une préparation délicate.

Si les essais que nous avons entrepris depuis le 10 septembre 1933 étaient concluants, le traitement intraveineux de la lèpre serait mis à la portée de tous.

Il est évidemment trop tôt pour se prononcer sur la valeur de ce traitement, mais d'ores et déjà notre expérience menée sur 44 lépreux montre qu'il est possible d'injecter dans les veines l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure à la dose de 1 cm^3 sans inconvénient immédiat pour le patient.

Inoculation du bacille de Hansen dans le péritoine de rats après blocage,

Par L. NODENOT et P. BERNY.

D'après CANTACUZÈNE et LONGHIN, lorsque l'on injecte dans un péritoine de rat bloqué, suivant la méthode de VAN DEINSE (injection intrapéritonéale de 2 cm³ d'un mélange de phosphate disodique et de chlorure de calcium), une émulsion de bacilles de HANSEN, il y a d'abord résorption, puis formation d'un ultra-virus, et enfin apparaissent des granulations et des bacilles acido-résistants.

Nous avons voulu reprendre l'étude de ce phénomène si intéressant. A cet effet, l'un de nous (NODENOT) a prélevé aseptiquement sur un lépreux tubéreux un léprome contenant de nombreux bacilles de HANSEN. Ce matériel a été émulsionné dans de l'eau physiologique. 1/2 cm³ de la liqueur obtenue a été inoculé le 15 octobre 1933 dans le péritoine :

1° de 15 rats préparés suivant la méthode de VAN DEINSE ;
2° de 5 rats neufs ;
3° de 5 cobayes.

En outre, chez 5 rats neufs, il a été injecté 2 cm³ de liqueur de VAN DEINSE seulement dans le péritoine.

Tous ces animaux ont été conservés et examinés soigneusement jusqu'à leur décès, en partie par l'autre d'entre nous (BERNY), ou leur sacrifice.

Dans le seul mois d'octobre, il est mort 9 rats de la première série et 2 rats de la seconde. 4 autres décès se sont échelonnés du 10 novembre 1932 au 22 juin 1933.

Le 2 juillet, nous avons sacrifié les 2 rats restants de la première série et les 3 de la deuxième.

Les cobayes inoculés sont morts les 23 et 25 novembre, le 14 décembre 1932 et le 17 février 1933. On n'a découvert chez eux aucune lésion tuberculeuse.

Le premier mois, le foie et la rate des rats (1re et 2e séries) étaient hypertrophiés ; plus tard, ces organes sont redevenus normaux. Chez les rats de la première série, décédés durant le premier mois, apparaissent des taches péritonéales comparables à des gouttes de paraffine. Ce ne sont que des dépôts de liquide de VAN DEINSE ; en effet, ces taches se retrouvent identiques chez les rats neufs n'ayant reçu qu'une injection de ce liquide à l'exclusion de tout matériel septique.

Le premier mois, nous trouvons des bacilles acido-résistants plus ou moins altérés dans le foie, la rate et les ganglions mésentériques. Nous ne trouvons plus, par la suite, aucun élément acido-résistant chez les rats inoculés, si ce n'est 9 mois après l'inoculation au lieu d'injection dans le péritoine, quelques très rares bacilles à l'état d'unités, très difficiles à percevoir et résultant manifestement de la conservation du matériel inoculé, comme tant d'auteurs l'ont déjà constaté.

Conclusions

Nous n'avons pu vérifier les résultats de Cantacuzène et de Longhin en ce qui concerne le développement du bacille de Hansen dans le péritoine du rat après blocage.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

Inoculation du bacille de Hansen directement dans le foie des rats,

Par J. Tisseuil et P. Berny.

Ce que nous savons de la résistance à l'infection ou de la sensibilité des divers organes directement inoculés, et en particulier du développement du *Treponema pallidum* dans le testicule du lapin, a incité l'un de nous (Tisseuil) à rechercher et à suivre le sort du bacille de Hansen injecté directement dans le foie du rat.

A cet effet, un léprome humain est broyé, mélangé à de l'eau physiologique, puis il est inoculé à la dose de 1/2 cm^3 d'une émulsion très riche dans le foie de 20 rats le 15 octobre 1932. 13 de ces rats sont morts spontanément entre le 15 octobre 1932 et le 20 mai 1933 et autopsiés en partie par l'autre d'entre nous (Berny) ; les 7 autres ont été sacrifiés le 31 juillet 1933.

Chez aucun d'entre eux on n'a découvert de trace d'infection.

Le jour même de l'inoculation chez un rat décédé, on n'a pu découvrir aucun bacille dans le foie parce qu'il n'a pas été possible de reconnaître le point d'inoculation.

En conclusion, l'injection intrahépatique d'une émulsion de bacilles de Hansen ne provoque chez le rat aucune lésion organique et n'entraîne aucune généralisation des bacilles dans l'organisme.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

Essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure,

(*Note préliminaire*).

Par Z. ANDRÉ.

Le spectre de l'embolie graisseuse a longtemps détourné les praticiens de la voie intraveineuse pour l'administration des huiles médicamenteuses.

C'est pour la première fois, à notre connaissance, pendant la guerre de 1914-1918, que sous l'inspiration du Dr LE MOIGNIC furent avec succès pratiquées dans des cas de collapsus les premières injections intraveineuses d'huile camphrée. Depuis, elles ont été préconisées par des auteurs allemands et récemment par le Médecin Lieutenant-Colonel COT, dans des cas d'asphyxie.

L'huile de chaulmoogra a été employée en voie parentérale par de nombreux auteurs dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, mais les résultats publiés sont très discordants. Parmi les causes d'insuccès peuvent se trouver :

1° des huiles de mauvaise qualité ;

2° une voie d'introduction trop détournée.

Ayant à notre disposition une huile de chaulmoogra rigoureusement pure, l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana,* préparée à la Pharmacie du Gouvernement de Pondichéry, nous avons commencé à l'Hôpital Colonial, le 1er septembre 1933, une série de traitements chez des tuberculeux cavitaires.

Et afin d'amener rapidement et directement aux lésions pulmonaires l'agent thérapeutique, nous utilisons la voie intraveineuse.

La présente note est simplement destinée à prendre date et sera suivie d'une étude plus complète ; ce que nous pouvons déjà affirmer en tous cas, c'est que des injections intraveineuses de 1 cm^3 d'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure ont été très bien supportées par 7 tuberculeux avancés et même cachectiques.

Maladie de BASEDOW consécutive à un typhus endémique bénin,

Par L. PLAZY et P. DAMANY.

Vers le 20 mars 1933, à la suite d'une série d'exercices, l'apprenti canonnier DEU... Adrien ressentit une asthénie progressive avec céphalalgie, courbature et frissons ; son état ne s'améliorant pas, il se présente à la visite le 27 ; à ce moment, il présentait de la fièvre (39°3), de la courbature généralisée et une céphalée surtout frontale.

Dans la journée du 28 apparut, sur l'abdomen, une éruption papulomaculeuse. Il est hospitalisé le 29 mars.

C'est un sujet de 19 ans, de constitution satisfaisante ; il présente à l'arrivée : de la céphalalgie, de la courbature lombaire, de la fièvre, de l'insomnie, de l'inappétence.

Sur le corps, on note un exanthème maculo-papuleux avec quelques éléments de type boutonneux ; cette éruption respecte la face mais est très abondante sur le thorax, l'abdomen et les membres : on note quelques éléments papuleux larges et irréguliers au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Ces éléments de coloration rosée s'effacent à la pression et ne sont pas prurigineux.

En outre, on note un exanthème : rougeur vélopalatine et du rhinopharynx. La langue est saburrale ; le ventre souple présente quelques gargouillements : il existe un peu de diarrhée. Le foie est normal. La rate est percutable sur 4 × 4 cm.

Quelques ronchus et sibilances dans les deux poumons.

Le cœur est normal, tension artérielle : 11-5. Les urines sont claires.

Rien à l'examen du système nerveux.

Le diagnostic de typhus endémique bénin est posé et rapidement confirmé par le Weil-Felix qui, positif au 1/50e le 31 mars, devient positif au 1/25.000e le 6 avril, au 1/50.000e les 13 et 21 avril, tombe à 1/25.000e le 29, à 1/12.000e le 3 mai, à 1/6.000e les 11 et 19 mai et continue à décroître progressivement jusqu'au 15 juillet, où il devient négatif à 1/50e.

Le 31 mars, la température est toujours élevée ; l'exanthème est très confluent, de couleur plus vive à éléments plus larges ; la face est prise et il existe de l'injection conjonctivale.

Jusqu'au 3 avril, la température oscille entre 38° et 39°5, puis tombe ; l'éruption s'atténue ; le 6 avril, les éléments ont perdu leur caractère papuleux, sauf au niveau des membres.

Le malade entre normalement en convalescence et paraît marcher vers la guérison.

Mais le 19 il nous dit présenter depuis quelques jours du tremblement et des palpitations ; en même temps son caractère change ; il devient très émotif, irritable, violent et se dispute dans la salle à tous propos.

L'examen nous montre :

Tremblement des extrémités menu et rapide, s'accentuant au moindre geste et présentant des exacerbations sous forme de véritables crises. Les réflexes sont un peu vifs. Pas de troubles de la sensibilité.

Le corps thyroïde est légèrement augmenté de volume. En outre, on note des symptômes d'un déséquilibre neuro-végétatif à prédominance

sympathicotonique : bouffées de chaleur, sensation de froid, troubles vaso-moteurs, rougeurs, insomnie. Légère exophtalmie, facies un peu tragique.

Troubles du psychisme : irritabilité accentuée, crises de larmes, de colère.

Le pouls est à 100 ; parfois palpitations avec légère angoisse.

On pose le diagnostic de Basedow, diagnostic confirmé par le métabolisme basal qui est à + 30 o/o.

Traité par l'hémato-éthyroïdine et le lugol.

Le syndrome basedowien continue à évoluer malgré le traitement.

Le 1er mai, crise de dyspnée, de palpitations, de vomissements, les tremblements deviennent par moment très accentués avec véritables secousses cloniques. En outre, le malade se plaint de douleurs vagues à forme de courbature. Le 12 juin, le métabolisme basal est à + 65 o/o.

Le traitement au lugol est continué et on y adjoint du gardénal.

Les symptômes s'atténuent progressivement ; le métabolisme basal retombe à + 25 o/o les 17 et 19 juin et, lorsque le malade quitte l'hôpital le 18 juillet, il ne persiste qu'un certain degré d'instabilité.

Le déclanchement d'une maladie de Basedow ou l'aggravation d'un syndrome basedowien par une infection préexistante (comme l'un de nous en a récemment publié une observation (1)) est chose bien connue.

Mais l'intérêt de notre observation réside dans la nature de l'infection causale.

Le typhus endémique bénin, tel qu'il est connu en France, était jusqu'ici considéré comme dépourvu de complication. Il n'en est plus ainsi dorénavant et sa bénignité est peut-être moins grande que ne le laisserait supposer son nom.

Clinique Médicale de l'École d'Application du Service de Santé de la Marine à Toulon.

Deuxième cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie,

Par R. Hornenberger.

A. Sergent, Manceaux et Balliste ont décrit récemment le premier cas algérien de fièvre récurrente hispano-africaine, qu'ils ont observé à Chiffalo, à 48 km. d'Alger. Nous ajoutons aujourd'hui un deuxième cas algérien, originaire de Maison-Carrée, dans la banlieue d'Alger.

(1) Plazy et Germain. Poussée aiguë déclanchée par une grippe au cours d'une maladie de Basedow. *Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp.*, séance du 12 juin 1932, no 21.

Le 12 août 1933, nous sommes appelé auprès de M. B. R..., âgé de 41 ans, originaire des Hautes-Pyrénées, agent militaire qui habite le quartier de Belfort, à Maison-Carrée.

Le début de sa maladie remonte au 29 juillet et se déclare par plusieurs frissons, des courbatures généralisées et de la fièvre à 39°. Dans la suite, une fièvre moyenne entrecoupée de deux intervalles apyrétiques constituera le seul symptôme clinique.

Ces accès de fièvre durent : le premier 9 jours, le deuxième 4 jours, le troisième 5 jours. La température oscille entre 38° et 39° au cours du premier accès, atteint 40° au cours du deuxième et ne dépasse pas 37°8 pendant le troisième accès.

Les intervalles apyrétiques sont de 3 et de 5 jours.

Le malade est traité au début pour un état grippal. Un examen du sang, pratiqué au moment du deuxième accès fébrile, aurait révélé la présence de « Spirilles d'OBERMEIER » à l'examen direct. Les séro-diagnostics furent négatifs.

Nous voyons le malade à la fin de son deuxième accès et nous le faisons admettre à l'hôpital après avoir prélevé du sang en vue des recherches de laboratoire.

Au cours de sa deuxième rechute, à l'hôpital, il reçoit deux injections de novarsénobenzol : une première de 0 g. 30 et, trois jours après, une deuxième de 0 g. 15, qui ne paraissent pas avoir eu un effet manifeste sur la durée de cette rechute. Il n'a plus de fièvre depuis le 23 août.

A l'heure actuelle, le malade est entré en convalescence et son état général, assez fortement touché, s'améliore rapidement.

Examens de laboratoire. — L'examen microscopique du sang prélevé le 12 août reste négatif du point de vue de la présence de spirochètes. La formule leucocytaire indique une polynucléose (90 o/o de polynucléaires, 2 o/o de lymphocytes, le restant de 8 o/o étant constitué par des mononucléaires, moyens et grands).

Le sang, prélevé à 15 h., est défibriné et injecté, à 16 h. 30, par voie sous-cutanée, à la dose de 5 cm^3, à un cobaye et de 1 cm^3, à deux souris. On constate la présence de spirochètes dans le sang chez l'une des souris, à partir du 3ᵉ jour, chez l'autre souris et chez le cobaye, à partir du 4ᵉ jour. Ces spirochètes se présentent longs de 6 à 9 µ, avec 5 à 6 tours de spire.

La maladie transmise au cobaye offre l'allure caractéristique des accès fébriles récurrents, durant de 4 à 5 jours, un peu plus courts pour les dernières rechutes, alternant avec des périodes apyrétiques de 2 à 4 jours. Pendant les trois premières semaines, les spirochètes sont constamment décelables dans les étalements, très peu nombreux entre les accès, très nombreux, au contraire, pen-

dant les accès (60 spirochètes par champ, en goutte épaisse). Ce cobaye présente 5 accès ; sa maladie continue (12 septembre).

Les souris font également des accès caractérisés par la présence de spirochètes. Mais le nombre de ceux-ci, par champ, est au maximum de 10 à 30 pour le premier accès, de 1 à 3 pour les rechutes. Entre les accès, aucun spirochète n'est visible. Les deux souris ont, chacune, 4 accès.

Depuis, nous avons conservé la souche par des passages sur le cobaye, soit en inoculation sous-cutanée, soit par la voie conjonctivale. Un des cobayes, âgé de 6 à 7 semaines, est mort le 12e jour, ayant présenté 3 accès à 41° ; un deuxième est mort accidentellement.

L'intérêt de cette observation nous paraît relever des faits suivants :

Chez notre malade, la fièvre récurrente présente la forme d'un état infectieux tout à fait banal, sans symptômes cliniques nets. Le diagnostic a été posé grâce aux recherches de laboratoire qui ont révélé la présence de spirochètes. Le résultat de l'inoculation au cobaye a permis de préciser qu'il s'agit de la fièvre récurrente hispano-africaine.

Grâce à ce diagnostic, on a pu formuler un pronostic favorable, la fièvre récurrente hispano-africaine étant en général moins grave que les autres fièvres récurrentes, malgré l'inefficacité des arsenicaux.

Institut Pasteur d'Algérie.

Action favorisante de l'hémoglobine sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ*,

Par M. Daspect et H. Jonchères.

Drbohlav, étudiant la culture d'*Entamœba dysenteriæ*, fut amené à ajouter au milieu qu'il utilisait alors (gélose NNN + liquide ovomucoïde) des quantités variables de sang de lapin, de chat et d'homme, du sang inactivé à 56° pendant 1/2 heure, puis de l'hémoglobine en poudre (0 g. 5 à 5 p. 100) enfin de l'hémoglobine sèche dissoute à froid dans le liquide de Ringer et filtrée au filtre Berkefeld. Il n'obtint « aucun résultat satisfaisant » et conclut que « l'hémoglobine n'était pas nécessaire à la culture des amibes dysentériques ».

Kofoïd et Wagener utilisèrent du sang d'homme, de chat, de

cobaye, de lapin dans du liquide de LOCKE à la dose de 0 g. 5 p. 100, mais n'obtinrent pas de culture dont la longévité soit supérieure à 48 h.

Sang total, sang inactivé, hématies, hémoglobine, semblaient donc assez peu favorables au développement de l'amibe dysentérique en culture.

Sur les conseils de M. R. DESCHIENS, nous avons repris l'étude de l'influence de l'hémoglobine sur les cultures d'*Entamœba dysenteriæ* et avons pu établir que la « présence » de l'hémoglobine était au contraire favorable, mais dans des conditions très précises de dose.

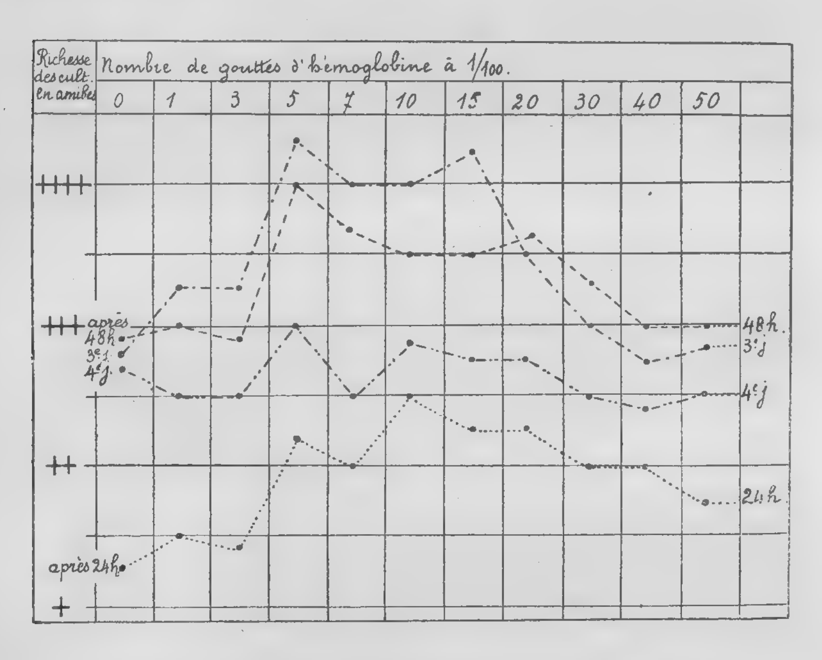


Fig. 1. — Relation entre la concentration en hémoglobine et la richesse des cultures en amibes.

Dans une *première série d'expériences*, nous avons utilisé le milieu de DOBELL-BRUMPT, modifié et constitué :

1° Pour la partie solide, par du sérum de cheval coagulé ;

2° Pour la partie liquide, par 5 cm³ d'un mélange de 7 parties de solution de RINGER et 1 partie de sérum de cheval ;

3° Pour les élémentes figurés, par 0 g. 05 environ d'amidon de riz stérilisé.

A ce milieu, nous avons ajouté, au moment de l'ensemencement, des taux différents d'une solution d'hémoglobine ainsi préparée :

0 g. 10 d'hémoglobine de bœuf en paillettes sont additionnés, dans un ballon stérile, de 5 cm^3 environ d'éther sulfurique, agités puis évaporés à froid afin d'en assurer la stérilisation. L'éther complètement évaporé, on ajoute 10 cm^3 de solution de RINGER ; 1 cm^3 de la solution contient donc 1 cg. d'hémoglobine (solution à 1 p. 100).

De cette solution, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50 gouttes sont ajoutés à différents tubes de culture juste avant l'ensemencement ; on garde quelques tubes témoins sans hémoglobine.

24 h. après l'ensemencement, les cultures additionnées de V

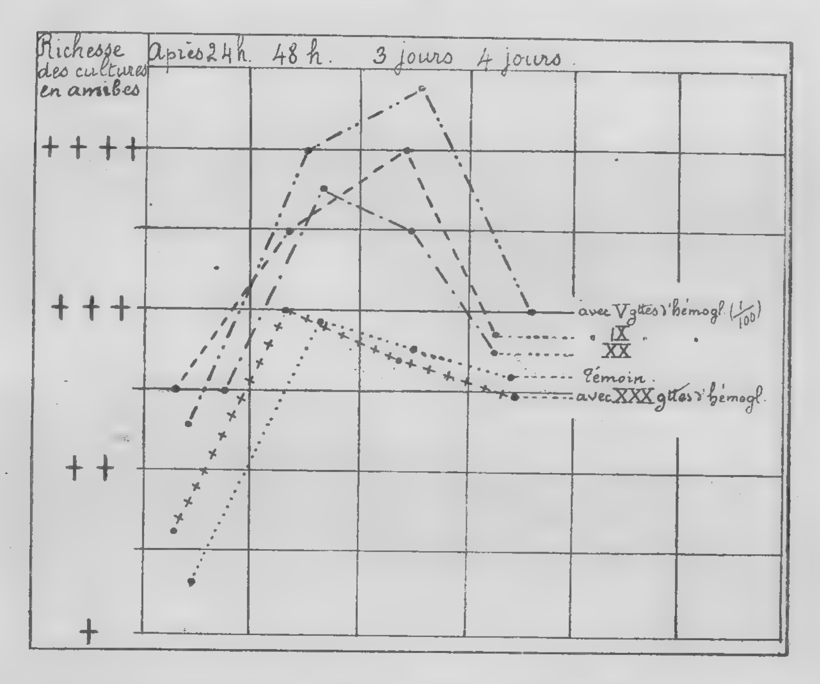


Fig. 2. — Période d'acmé des cultures selon le taux d'hémoglobine.

à XXV gouttes d'hémoglobine sont nettement plus riches que les témoins et les tubs contenant moins de V gouttes. Au delà de XXV gouttes, la culture est moins dense en amibes.

48 h. après, la multiplication des amibes s'est produite dans tous les tubes avec maximum pour les tubes contenant de V à XX gouttes d'hémoglobine.

Le troisième jour, les cultures sont encore très abondantes, mais le vieillissement des amibes commence : elles deviennent moins mobiles, granuleuses, ne phagocytant plus les grains d'amidon. Le pourcentage des amibes vieillies est d'autant plus

fort que la quantité d'hémoglobine est plus grande, la flore microbienne est également plus abondante dans ces derniers tubes. L'abondance et la vitalité des amibes dans les tubes contenant de V à XX gouttes d'hémoglobine sont cependant encore supérieures à celles des témoins et des tubes contenant moins de V gouttes de solution d'hémoglobine.

Le quatrième jour, les cultures commencent à dégénérer et au delà du quatrième jour, les repiquages deviennent incertains.

De cette première série d'expériences, nous pouvons donc conclure qu'à la dose de V à XV gouttes de solution d'hémoglobine à 1 p. 100, c'est-à-dire, pour 5 cm³ de la partie liquide des tubes de culture, une concentration moyenne de 1 p. 1.000 d'hémoglobine, la richesse de la culture est nettement accrue sans que la vitalité de celle-ci soit compromise. Si la concentration du milieu est supérieure à 2 p. 1.000 d'hémoglobine, la dégénérescence est plus rapide.

Dans une *deuxième série d'expériences*, nous avons utilisé le milieu de R. DESCHIENS et KIPCHITZÉ modifié et composé :

1° Pour la partie solide (5 cm³ pour 1 tube) : de gélose, 20 g. ; NaCl, 5 g. ; extrait de bœuf, 2 à 5 g. ; eau distillée, 1.000.

2° Pour la partie liquide (5 cm³ pour 1 tube) : de solution de RINGER, 7 parties ; sérum de cheval, 1 partie.

3° Pour les éléments figurés : de 0 g. 05 d'amidon de riz stérilisé.

A ce milieu, nous avons ajouté des doses de V à XV gouttes de notre solution d'hémoglobine à 1 p. 100 et avons observé que, dans tous les tubes contenant de l'hémoglobine, le développement des amibes est sensiblement plus abondant. La vitalité de la culture n'est pas entravée par l'addition d'hémoglobine, la longévité moyenne y est de 8 à 10 jours comme pour les témoins et, dans un cas, nous avons même pu repiquer après le vingtième jour.

Dans une *troisième série d'expériences*, nous avons enfin supprimé le sérum de cheval de la partie liquide des milieux utilisés ; cette partie liquide comprenant alors uniquement la solution de RINGER additionnée de XX gouttes de solution d'hémoglobine. Les amibes cultivent parfaitement bien sur ce milieu, mais ne présentent pas la même abondance de développement que sur les milieux contenant également du sérum.

En Résumé, des doses de V à XX gouttes de solution d'hémoglobine à 1 p. 100, soit pour un tube de culture une concentration moyenne de 1 p. 1.000 d'hémoglobine, peuvent être substituées à l'albumine d'œuf ou au sérum de cheval, utilisés dans la constitution de la partie liquide des milieux de culture usuellement employés pour *Entamœba dysenteriæ*.

Si ces mêmes doses d'hémoglobine sont ajoutées aux milieux préalablement albuminés, elles entraînent un développement plus rapide et une plus grande abondance des amibes sans nuire à la vitalité ni à la longévité moyenne des cultures.

Laboratoire de Prostitologie de l'Institut Pasteur.

Influence des hématies et de l'hémoglobine des mammifères sur les cultures d'amibes dysentériques,

Par R. Deschiens.

Les auteurs qui ont introduit du sang figuré, normal ou inactivé, ou de l'hémoglobine dans les milieux utilisés pour la culture d'*Entamœba dysenteriæ,* ont obtenu des résultats nuls ou inférieurs à ceux observés dans les cultures témoins : Drbohlav a utilisé sans succès des quantités variables de sang d'homme, de chat et de lapin, inactivé à 56°, de l'hémoglobine en poudre (0,5 à 5 p. 100) et de l'hémoglobine en solution au même taux. Kofoïd et Wagener (1926), utilisant du sang d'homme, de chat, de cobaye ou de lapin, en suspension à 5 p. 1.000 dans du liquide de Locke, obtiennent une longévité et une qualité des cultures inférieures à celles des témoins.

Nous avons établi en 1929 que la culture des amibes dysentériques sur les milieux du type Dobell-Brumpt (Sérum de cheval coagulé, liquide de Ringer albuminé, amidon de riz) était en relation avec l'évolution chimique du milieu sous l'influence de la flore associée. Cette flore, d'une manière générale, détermine à la fois des phénomènes de fermentation butyrique de l'amidon et des phénomènes de putréfaction des substances albuminoïdes. Lorsque les putréfactions sont ou deviennent prédominantes, les amibes dégénèrent. Le *p*H répondant aux conditions optimes de développement des amibes est voisin de 6,6.

Or, l'addition d'hémoglobine et surtout de sang figuré aux milieux de culture, détermine un enrichissement considérable en albumines de ces milieux, enrichissement qui entraîne une prédominance de la flore des putréfactions et une dégénérescence ou une destruction rapide des amibes.

Cependant l'hématophagie de l'amibe dysentérique, *in vivo* et *in vitro*, indique avec évidence que les éléments figurés du sang, riches en hémoglobine, sont sinon indispensables du moins bien-

venus dans la nutrition de cette amibe. Il semble que les échecs observés dans les tentatives d'amélioration des milieux de culture par la présence d'hématies ou d'hémoglobine soient liés à une question de dose en hématies ou en hémoglobine. Les doses utilisées jusqu'alors apparaissent *a priori* comme trop élevées, car, en enrichissant de façon excessive le milieu en albumines, elles déterminent un développement de la flore des putréfactions défavorable aux amibes et entraînent la dégénérescence de ces dernières. Il n'est, dès lors, plus possible d'apprécier le comportement de ces protozoaires en culture vis-à-vis des hématies et de l'hémoglobine, ce comportement étant masqué par le développement des putréfactions.

Pour mettre en évidence l'action des éléments rouges du sang sur le développement des cultures d'amibes dysentériques, il y a lieu de s'adresser à des solutions faibles d'hémoglobine plutôt qu'à des hématies afin d'éviter la surcharge en albumines du milieu, surcharge apportée par le stroma globulaire d'une part, et l'inégalité de la répartition de l'hémoglobine dans le tube de culture d'autre part. Cette inégalité résulte de la sédimentation des hématies qui s'accumulent au fond des tubes de culture et enrichissent particulièrement en albumines ce fond où vivent les amibes ; il en résulte un développement considérable de la flore des putréfactions dans cette zone et la dégénérescence rapide des amibes.

En envisageant les choses dans ce sens, MM. DASPECT et JONCHÈRES, ont établi, par des expériences réalisées dans le service de M. le Professeur MESNIL, sous notre direction, le rôle favorable de l'hémoglobine sur les cultures d'amibes dysentériques dans des conditions pondérales précises.

DASPECT et JONCHÈRES ont montré que si l'on ajoute aux milieux de culture usuels (type DOBELL-BRUMPT, type DESCHIENS et KIPCHITZÉ) un nombre de gouttes de solution d'hémoglobine de bœuf réalisant des solutions de 0,5 à 2 p. 1.000 dans les cultures, on obtenait un développement des amibes plus considérable que dans les milieux témoins, avec une longévité égale des cultures.

En deçà d'une concentration de 0,5 p. 1.000 et au delà d'une concentration de 2 p. 1.000, la richesse des cultures et leur longévité sont nettement moindres.

Ces taux d'hémoglobine sont, on le voit, inférieurs à ceux correspondant aux essais de DRBOHLAV qui utilisa sans succès des solutions d'hémoglobine correspondant à une concentration de 5 p. 1.000 au moins.

Dans les recherches de KOFOÏD et WAGENER, si l'on établit le

taux d'hémoglobine correspondant à la proportion de sang humain (0,5 p. 100) ajouté aux cultures, on obtient un chiffre de 0,6, p. 1.000 d'hémoglobine (sang humain 14 p. 100 d'hémoglobine environ) favorable au développement des amibes. Si le rôle favorable de l'hémoglobine n'est pas apparu à ces auteurs, c'est que la surcharge de leurs milieux en albumine, du fait de l'addition d'hématies, a déterminé la dégénérescence rapide des amibes par le développement important de la flore des putréfactions.

*
* *

La quantité de sang à ajouter à 5 cm^3 de milieu de culture, pour obtenir les concentrations optimes en hémoglobine établies par DASPECT et JONCHÈRES, serait en volume, en gouttes et en nombre de globules rouges, la suivante :

	Vol. de sang	Gouttes	Glob. rouges
Sol. d'hémoglobine à 0,5 o/o.	18 mm^3	0,33	90.000.000
» 1 o/o.	36 mm^3	0,66	180.000.000
» 2 o/o.	72 mm^3	1,32	360.000.000

Or, si l'on ajoute, ainsi que je l'ai fait, les volumes de sang ci-dessus aux milieux de culture, le départ de la culture d'amibes est impossible ou bien avorte en 24 ou 48 h. selon les doses, en raison de la richesse du milieu en albumines, richesse d'autant plus grande que les éléments figurés du sang s'accumulent au fond du tube et constituent un sédiment putrescible sur lequel se développent rapidement les putréfactions défavorables aux amibes.

L'étude du *p*H des tubes indique une orientation vers l'alcalinité atteignant 7,5 à 8 après 24 ou 48 h., alors que dans les conditions optimes de culture, le *p*H résultant de l'équilibre entre la flore des fermentations butyriques (amidon) et la flore des putréfactions se maintient à 6,6 environ pendant 5 à 8 jours.

En opérant avec de faibles quantités de sang correspondant à des concentrations en hémoglobine inférieures à 0,5 p. 1.000, les résultats sont variables et feront l'objet d'une communication ultérieure.

CONCLUSION

Les solutions d'hémoglobine aux taux de 0,5 à 2 p. 1.000 se montrent favorables au développement des cultures de l'amibe dysentérique. Les milieux de culture contenant ce taux d'hémoglobine sont constamment beaucoup plus riches en amibes que les

milieux témoins et la longévité des cultures est de même durée que dans les cultures témoins (Daspect et Jonchères).

Si l'on remplace la quantité d'hémoglobine utile par le volume de sang qui lui correspond, la culture ne peut être obtenue ou elle avorte en 24 ou 48 h. Ce fait est lié à un enrichissement important du milieu de culture en albumines du fait de l'apport du stroma globulaire et des albumines solubles du sang. Il résulte de cet apport une prédominance de la flore des putréfactions (flore défavorable) sur la flore des fermentations butyriques (flore favorable), prédominance qui détermine la dégénérescence rapide des amibes.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes,

Par L. Rampon.

Les publications de Velu et de ses collaborateurs, relatives au traitement spécifique des piroplasmoses bovines marocaines par la gonacrine, nous ont incité à utiliser systématiquement ce médicament dans tous les cas observés au cours de l'été dernier dans notre clientèle (Mitidja centrale).

Nous avons étudié l'action de la gonacrine non seulement dans les piroplasmoses bovines, mais encore dans les piroplasmoses équines. Quelle que soit l'affection envisagée, notre diagnostic clinique a toujours été confirmé par l'examen microscopique (1). Le relevé des températures et les analyses de sang au cours du traitement nous ont permis de contrôler l'action du médicament.

Les notes qui suivent ne sont que les conclusions d'observations qui seront ultérieurement publiées. Elles n'envisagent, pour chacune des piroplasmoses, que les modalités du traitement et les résultats acquis.

I. — Piroplasmoses bovines

1° Piroplasmose vraie à *Piroplasma bigeminum*.

Une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine arrête l'évolution de la maladie dans les 24 h., sans qu'une rechute ultérieure soit observée.

La gonacrine a pratiquement la même action que le trypanobleu ou le pirobleu.

(1) Les examens de sang ont été effectués à l'Institut Pasteur d'Algérie.

2° Babésiellose à *Babesiella berbera.*

Dans la majorité des cas, une seule injection intraveineuse de gonacrine (1 g.) suffit pour enrayer la maladie ; toutefois, il a été nécessaire de renouveler le traitement lorsque la courbe thermique marquait une chute insuffisante dans les 48 h.

L'action de la gonacrine est identique à celle de l'ichthargan, considéré jusqu'ici comme le seul remède efficace. Une seule injection d'ichthargan ne suffit généralement pas à couper nettement l'accès thermique et l'accès parasitaire. Deux et même trois injections sont souvent nécessaires pour amener le retour définitif à la santé.

3° Anaplasmose à *Anaplasma marginale.*

L'injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine provoque une chute plus ou moins marquée et plus ou moins durable de la température, mais n'entraîne aucune modification du pourcentage parasitaire. L'examen du sang 3 jours et 8 jours après traitement indique, en effet, la persistance des parasites. Une seconde injection de gonacrine n'apporte pas davantage d'amélioration clinique.

4° Theilériose à *Theileria dispar.*

L'injection de 1 g. de gonacrine par voie veineuse n'exerce aucune influence sur les parasites : nous avons pu noter leur persistance 2 jours, 5 jours et 9 jours après le traitement. Une deuxième et même une troisième injection de gonacrine, toujours à la dose de 1 g., ne produisent pas plus d'effets que la première. La seule action du médicament est de faire baisser d'une façon plus ou moins marquée la température.

II. — Piroplasmoses équines

1° Piroplasmose vraie à *Piroplasma caballi.*

Une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine arrête brusquement l'évolution de la maladie. En moins de 24 h., la température retombe à la normale et il n'existe plus alors de parasites dans le sang circulant, comme le prouve l'examen microscopique.

L'action de la gonacrine est en tous points semblable à celle du trypanobleu ou du pirobleu.

2° Nuttalliose à *Nuttallia equi.*

Après une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine, les parasites disparaissent de la circulation périphérique dans les 24 h. et ne reparaissent plus.

Chez les animaux traités, on voit la température baisser et l'état général s'améliorer rapidement. Comme pour la piroplasmose vraie, il se produit une véritable résurrection.

La gonacrine possède donc les mêmes propriétés que le pirobleu contre les *Nuttallia*.

En résumé, dans nos essais de médication effectués sur des animaux contaminés dans la nature, seules se sont montrées sensibles à l'action de la gonacrine les piroplasmoses bovines ou équines dont les agents microbiens apartiennent à la famille des *Piroplasmidæ* : piroplasmose bovine vraie à *Piroplasma bigeminum*, babésiellose à *Babesiella berbera*, piroplasmose équine vraie à *Piroplasma caballi*, nuttalliose à *Nuttallia equi*.

Ne se sont pas montrées sensibles à l'action de la gonacrine les piroplasmoses dues à des parasites d'autres familles : *Anaplasma marginale*, *Theileria dispar*.

Immunisierung gegen Trypanosomen-Krankheiten,

VON CLAUS SCHILLING (unter Mitarbeit von H. SCHRECK †, H. NEUMANN und H. KUNERT).

Der Plan zu einer Immunisierung gegen pathogene Trypanosomen baut sich auf folgende Ueberlegungen auf : In dem breiten Streifen in Afrika — vom Senegal und oberen Nil bis nach Natal — in welchem Tsetsefliegen (Glossinen) vorhanden sind, leben ungezählte Ein- und Zweihufer (Zebras, Büffel, Antilopen) in riesigen Herden. Bringt man aber Pferde, Esel und Rinder in diese Gebiete, so erkranken und verenden sie stets an Tsetsekrankheit (« Nagana »). Warum können jene dort leben, während diese zu Grunde gehen ? Die Antwort ist : das Wild wird in diesem Gebiet geboren, die neugebotenen Fohlen und Kälber werden in ihrer frühesten Jugend von infizierten Tsetsefliegen gestochen und machen die sich anschliessende Erkrankung als junge Tiere durch.

Diese Infektionen durch Stiche infizierter Glossinen wiederholen sich während der gazen Lebensdauer eines Tieres ; dadurch wird die Resistenz ständig auf ihrer Höhe erhalten.

Ferner ist durch frühere und eigene (1912-1914) Untersuchungen festgestellt, dass ein hoher Prozentsatz des Wildes in seinem Blute voll virulente Trypanosomen der Nagana enthält. Gegen Nagana müssen diese Tiere immun sein — sonst könnten sie in Tsetsegebiet nicht leben — es ist also die latente (besser « labile ») Infektion, auf welcher die Immunität beruht.

Endlich ist es sehr wahrscheinlich, dass die von immunen

Muttertieren fallenden Jungen entweder eine angeborene Immunität mit zur Welt bringen oder sie durch das Saugen der Milch erwerden.

Die Aufgabe war also, 1° bei ganz jungen Tieren eine labile Infektion zu erzeugen. Wir mussten Tiere sofort nach der Geburt verwenden (1), wir mussten, 2° versuchen die angeborene oder in frühester Jugend durch Säugung erworbene Grundresistenz nachzunahmen und 3° durch ständing wiederholte Stiche infizierter Glossinen die Resistenz zu erhalten bezw. zu steigern.

Der zweitgenannte Zweck kann mit den in den europäischen Laboratorien gehaltenen Stämmen der pathogenen Trypanosomen nicht erreicht werden. Diese z. Tl. seit Jahrzehnten in kleinen Versuchstieren wahllos weitergeimpften Stämme haben sich in ihren biologischen Eigenschaften weitgehend verändert. Kein Wunder : in der Glossina macht das Trypanosoma eine Entwicklung durch, vielleicht sogar eine Befruchtung. Beweis : die Entwicklungstadien im Darm der Fliege sind überhaupt nicht infektiös, erst in der Speicheldrüse bezw. im Hypopharynx treten wieder infektiöse Phasen des Parasiten auf. Diese Zwischenstadien sind bei den alten Laboratoriumsstämmen ausgeschaltet worden. Solche alte Stämme haben zum Teil eine starke Wirkung als Antigene : es ist nicht schwer, z. B. Mäuse damit immun zu machen (EHRLICH, Verf., BRAUN u. TEICHMANN u. a.). Tiere, mit Antigenen aus alten Laboratoriumsstämmen vorbehandelt und dann den Stichen infizierter Glossinen ausgesetzt, besassen keine Resistenz. Stämme dagegen, die durch den Stich infizierter Glossinen gewonnen werden sog. « genuine » Stämme haben keine oder nur sehr schwache antigene Eigenschaften.

Daraus ergiebt sich auch, dass von Immunität oder erhöhter Resistenz erst gesprochen werden kann, wenn ein vorbehandeltes Tier durch den Stich infizierter Fliegen nicht mehr dauernd geschädigt wird. Es ist also notwendig, mit infizierten Tsetsefliegen zu arbeiten. Als wir 1912-1914 auf der Insel Makatumbe bei Dar es Salam arbeiteten, war dies einfach ; erst nach grossen Schwierigkeiten gelang es unser Berliner Laboratorium mit lebenden Glossinen zu versogen (2).

In Afrika giebt es drei Arten von für Nutztiere gefährlichen Trypanosomaarten : *Tryp. brucei, congolense* und *vivax*. Die durch sie erzeugten Krankheitsbilder ähneln sich so sehr, dass man von einer einheitlichen Krankheit « Nagana » zu sprechen

(1) Dies hat Verf. bereits 1905 vorgeschlagen (*Zeitschr. f. Hyg.*, 52, 1491, 1905).

(2) *Naturwissenschaften*, 1933.

berechtigt ist. Wir haben 1912/14 mit *Tryp. brucei,* seit 1930 mit *Tryp. congolense* gearbeitet, besonders deshalb, weil eine Congolense-Infektion durch Arzneimittel bisher nicht geheilt werden kann, eine Immunisierung gegen diesen sehr weit verbreiteten Parasiten also von grosser Bedeutung ist.

Wir haben meist an Pferden gearbeitet, weil diese viel weniger widerstandsfähig sind als Rinder, die Ergebnisse also kontrastreicher und strenger beweisend sind.

Wir haben 1912/14 an Kälbern und seit 1930 an Fohlen und Kälbern festgestellt, dass *es möglich ist, bei diesen eine labile, unschädliche Infektion zu erzeugen, die die Grundlage einer erhöhten Resistenz bildet.*

Kälber, 554 und 556/1914 werden vom 14.IV bis 3.V.1914 von mit *Tryp. brucei* infizierten Tsetsefliegen (*Glossina morsitans*) gestochen. Vom 5. bis 13. Tag Temperaturreaktion, dann normal. Trypanosomen treten am 13. Tage im Blute auf. Vom 30. bis 38. Tage werden nochmals infizierte Glossinen angesetzt ; keine Temperaturreaktion. Gewicht steigt bis 27.VI um 15 bezw. 23 kg. (Vom 1. Juli 1914 ab sind keine Protokolle aus Makatumbe mehr hier eingelaufen).

Dass Tryp. brucei *auch für etwas ältere, noch wachsende Rinder nicht höchstvirulent ist, zeigt Bulle 422/1913, ca 1 1/2 Jahre alt, 165 kg. : vom 22. bis 30.IX.1913 von Brucei-Glossinen gestochen ; Temperaturreaktion 3 Tage, dann immer normal ; Tryp. + ; Gewicht steigt von 165 auf 230 kg. in 7 Monaten. Deshalb sind die folgenden, mit dem hochvirulenten* Tryp. congolense *angestellten Versuche strenger beweisend.*

Fohlen « Zeus », geboren am 16.X.1930 im Institut Robert KOCH, erhält zum Zweck der Erzeugung einer Grundimmunität am 8. Lebenstage ein Trockenantigen aus *Tryp. congolense* (Methode BRAUN u. TEICHMANN) subkutan injiziert. Am 18. und 23. Tage nach dieser Impfung wird es von mit *Tryp. congolense* infizierten Glossinen gestochen. Es folgt eine Periode unregelmässigen Fiebers bis zum 67. Tage, von da ab normale Temperatur, von wenigen nur einen Tag andauernden Steigerungen unterbrochen ; letzter Anfall 2.V.1932. Trypanosomen dauernd nachweisbar, zum letzten Male am 24.II.1932. Das Gewicht steigt dauernd von 40 kg. auf 400 kg. am 20.IX.1932 ; der Hämoglobingehalt des Blutes wächst von 48 o/o auf 65-70 o/o Sahli (bei Pferden normal). Das Fohlen ist dauernd gesund und sehr lebhaft, niemand würde bei ihm eine labile Congolenseinfection vermuten.

Am 20.IX.1932 werden 5 cm^3 Blut des Pferdes auf Mäuse verimpft : es folgt keine Infektion. Wir deuten dies nicht als eine spontane Ausheilung der Infektion ; wie haben mehrfach beobachtet dass Impfungen mit äusserst geringen Mengen von genuinen Trypanosomen nicht angingen. Doch ist es sehr beachtlich, dass bei dem hochempfindlichen Pferde die Infektion so weit zurückgegangen war, dass 5 cm^3 des Blutes nicht mehr infektiös waren.

Am 22.IX.1932, also 23 Monate nach der Vorbehandlung wurden wieder infektiöse Fliegen an Zeus angesetzt ; es trat eine energische Reaktion in Temperatur und Gewicht ein. Auffallend schnell aber

erholte sich das Tier, die Trypanosomen waren zuerst zahlreich, dann aber immer spärlicher nachzuwesien, oft o in 300 Gesichtsfeldern eines dicken Tropfens. Nun wurden noch zum 3. Male infizierte Fliegen mit dem Blute von Zeus gefüttert diesmal blieb eine Reaktion aus. — 4. Infektion : 2 Temperaturzacken, kein Gewichtsverlust. — 5. Infection : keine Temperaturreaktion, das jetzt offenbar erreichte Höchstgewicht (460 kg.) schwankt nur sehr wenig mehr. — 6. Infektion : einmalige Zaske, seitdem normal. Ein Versuch, die labile Infektion chemotherapeutisch abzuheilen, gelingt nicht. Tier ausser Versuch.

Bei einem zweiten Fohlen « Lottchen », dessen durch Fliegenstich gesetzte Infektion durch die halbe heilende Dosis von Antimosan vorübergehend herabgedrückt wurde, folgteauf ein neues Ansetzen infizierter Fliegen eine Fieberperiode von 4 Wochen und spöter nur kurzdauernde Temperaturschwankungen. Nach 22 Monaten ist das Gewicht von 36,5 kg. auf 390 kg. gestiegen, Hglb. 64 o/o, Trypanosomen 1 in 10 Ges. F. Nun wurden dem Pferde Glossinen angesetzt, die frisch aus Afrika importiert worden waren und, wie sich erst später herausstellte, nicht blos *Tryp. congolense*, mit dem das Pferd labil infiziert war, sondern auch das heterologe *Tryp. brucei* übertrugen. Letztere Art trat nun im Blute des Pferdes hervor, *Tryp. congolense* aber blieb im Blute ebenso spärlich wie es vor der Reinfektion gewesen war. Wie aus einem Kontrollversuche an einem Fohlen hervorgeht, gewinnt *Tryp. congolense* bei einer Doppelinfektion schnell die Ueberhand gegen *Tryp. brucei* ; das Ausbleiben einer Vermehrung von *Tryp. congolense* bei Pferd Lottchen spricht dafür, dass auch in diesem Falle die vorhandene labile Infektion die Resistenz des Tieres gegen die homologe Infektion erhöht hat.

Als Kontrolle haben wir ein altes Pferd im Oktober 1930 durch Fliegenstich mit *Tryp. congolense* infiziert : das Tier ist nach 66 Tagen an Tsetsekrankheit eingegangen.

Aus weiteren Versuchen hat sich noch eine dritte Möglichkeit ergeben, eine Grundresistenz bei Fohlen und Kälbern zu schaffen dadurch, dass man sie mit Blut eines labil infizierten Pferdes, das nur äusserst spärliche Parasiten enthält, vorbehandelt. Beim Fohlen klingt die dann auftretende Infektion ab, ohne die Entwicklung des Tieres zu beeinträchtigen ; beim Kalb manifestiert sie sich lediglich durch das Auftreten von Antikörpern im Serum. Die dann folgende Infektion durch den Stich infizierter Fliegen führt Fohlen zu keiner Vermehrung der Trypanosomen, beim Kalb verläuft die Reaktion ungewöhnlich leicht. Diese Versuche sind noch im Gange.

Den dritten, bei der Immunisierung des Wildes im afrikanischen Busch wirksamen Faktor, die ständige Superinfektion in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt, konnte ich nicht nachahmen, weil mir von Dezember 1930 bis zum September 1932 keine infizierten Tsetsefliegen zur Verfügung standen.

Wir nehmen an dass die Faktoren, welche bei den Trypanosen des Wildes im afrikanischen Busch die Immunität gegen Superinfektionen bedingen, auch bei den Piroplasmosen und Theileriosen u. a. wirksam sind ; wan wird sich zur künstlichen Immunisierung gegen andere Protozoen-Krankheiten ebenfalls auf diese Grundlagen stützen müssen.

Eine ausführliche Veröffentlichung wird demnächst in der *Zeitschrift für Immunitätsforschung* erfolgen. Diesen kurzen Auszug der wichtigsten Ergebnisse mitzuteilen veranlasst mich der Umstand, dass mir jetzt die Möglichkeit gegeben ist in Tanganyika Territory zu erproben, ob sich diese Verfahren auch in der afrikanischen Praxis bewähren oder nicht.

Aus dem Institut ROBERT KOCH, *Berlin.*

RÉSUMÉ. — Le Professeur SCHILLING et ses collaborateurs partent de la remarque suivante : dans l'Afrique Centrale où sévissent les maladies transmises par les mouches tsétsés, vivent à l'état sauvage de nombreux Solipèdes et Ruminants ; s'ils résistent aux trypanosomiases, cela tient à une immunité ou tolérance acquise durant le jeune âge et renforcée durant toute la vie par les piqûres des tsétsés. Ils pensent donc qu'il faut, pour vacciner les animaux contre les trypanosomiases, leur donner dans leur jeune âge une infection labile et renforcer la résistance ainsi acquise par des piqûres renouvelées de tsétsés infectieuses.

En 1912-1914, le Professeur SCHILLING avait déjà fait des tentatives sur deux veaux avec *Tryp. brucei*. Ces essais sont repris sur deux poulains avec le *Tr. congolense*.

Le premier a reçu, au 8[e] jour de sa naissance (fin 1930), une injection d'antigène sec de *Tr. congolense*. Il a été ensuite piqué par des *Glossina morsitans* infectieuses (élevées à l'Institut Robert KOCH). Une infection chronique en résulte, qui n'empêche pas la croissance normale du poulain. A chaque nouvelle série de piqûres, l'animal réagit par des attaques passagères de trypanosomiase.

Le second poulain, infecté par des piqûres de tsétsés, est d'abord traité par une demi-dose curative d'antimosan, puis soumis à d'autres piqûres. Il se comporte comme le premier poulain.

Un vieux cheval, infecté par des piqûres de glossines, sert de témoin et succombe en 66 jours. Le Professeur SCHILLING va appliquer sa méthode au Tanganyika.

Flagellose des Euphorbes, en région maritime, dans l'Ouest de la France,

Par E. Roubaud.

J'ai pu déceler récemment un foyer de flagellose des Euphorbes dans la région littorale de la Vendée où depuis nombre d'années je recherchais vainement cette infection.

Ce foyer se rattache vraisemblablement à celui que G. Zotta a découvert naguère dans le Maine-et-Loire (1), le premier foyer signalé en territoire français. Mais, dans l'état présent de mes recherches, l'infection s'est montrée limitée à la zone des forêts de pins du littoral. Jamais je n'ai constaté encore la présence de *Leptomonas davidi* dans le latex des Euphorbes vivant à l'extérieur des peuplements de pins maritimes, soit dans les dunes découvertes où ces plantes sont cependant remarquablement représentées, soit dans les jardins et terrains cultivés de l'intérieur, les talus de routes, etc. La seule espèce d'Euphorbe trouvée jusqu'ici par moi porteuse de flagellés dans les boisements de pins maritimes de la Vendée côtière est l'*E. cyparissias.* C'est également cette plante qui a seule fourni des résultats positifs aux examens de H. Gaschen (2) dans le canton de Vaud et à ceux de M. Aubertot (3), dans l'Est de la France, tandis que dans le Valais, Galli-Valerio et H. Gaschen ont aussi trouvé infectée l'*E. gerardiana*. A signaler que les conditions où les Euphorbes infectées se rencontrent en Suisse sont tout à fait l'inverse de celles que j'ai constatées dans la région du littoral océanien. C'est ainsi que H. Gaschen signale n'avoir observé l'infection que sur des Euphorbes vivant à découvert, jamais sur des plantes ombragées, ce qui est exactement le contraire dans mes observations. Ces différences sont subordonnées sans doute à l'action du climat et surtout du vent de mer.

Dans les forêts de pins maritimes de la région vendéenne, *E. cyparissias* ne se rencontre guère que par peuplements très clairsemés, de préférence aux endroits où le sable a été ameubli ; par exemple sur l'emplacement d'anciens silos, dans le voisinage des lieux habités.

Sur une dizaine d'*E. cyparissias* végétant dans ces conditions

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXV, p. 226, 1921.
(2) Contribution à l'étude de la Flagelliase des Euphorbiacées en Suisse. *Thèse* Lausanne, 1926, p. 337.
(3) Ce *Bull.*, t. XX, nº 1, 1927, p. 14.

et examinées à des endroits divers, cinq pieds furent trouvés infectés de *L. davidi*. Les infections étaient toutes assez intenses ; mais l'état extérieur des plantes ne trahissait aucunement leur condition d'infection.

Le seul hémiptère constaté sur les plantes parasitées était *Stenocephalus agilis* SCOP. La présence constante de quelques individus du Coréide a pu être confirmée sans exception sur toutes les plantes qui ont présenté des flagellés dans leur latex. Toutes les autres plantes dont l'examen fut négatif n'hébergeaient pas de *Stenocephalus*. Mes observations sont donc d'accord avec celles de GALLI-VALERIO et de H. GASCHEN en Suisse, pour confirmer dans nos régions le rôle vecteur de cet hémiptère, rôle démontré par FRANÇA au Portugal. J'ajouterai que les conditions d'infection naturelle de l'insecte m'ont paru très semblables à celles que j'ai observées autrefois pour le Lygéide *Dieuches humilis*, qui transmet au Dahomey, et vraisemblablement dans différentes régions de l'Afrique Occidentale, l'infection à *E. pilulifera*, comme nous l'avons montré avec BOUET (1).

Un essai de transmission du *L. davidi* à *E. helioscopia* par la voie de *Stenocephalus agilis* est demeuré négatif. Deux Sténocéphales prélevés sur des plantes infectées furent placés pendant 5 jours, en cage de tulle, au contact d'un pied d'*E. helioscopia*, qui n'a pas décelé de flagellés, de une à trois semaines plus tard. Il est possible que le délai des examens soit demeuré insuffisant.

Diagnostic biologique (xénodiagnostic) des Habronémoses gastriques du cheval,

Par DESCAZEAUX et MOREL.

Le cheval est parasité par trois espèces d'habronèmes qui vivent dans l'estomac et appartiennent à la famille des Spiruridés.

Habronema megastomum (SCHNEIDER, 1861, RANSOM, 1911).
Habronema muscæ (CARTER, 1861, DIESING, 1861).
Habronema microstomum (RUDOLPHI, 1819, SEURAT, 1914).

Le premier vit dans des tumeurs adénomateuses de la muqueuse intestinale, les deux autres espèces sont fixées à la superficie de la muqueuse au voisinage du duodénum.

La présence de ces parasites passe inaperçue durant la vie de l'animal ; ils constituent le plus souvent des trouvailles d'autopsie.

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXX, janv. 1911, p. 55.

Ces nématodes peu pathogènes à l'état adulte sont, par contre, susceptibles de provoquer, à l'état larvaire, des lésions graves de la peau, connues sous le nom de : *plaies d'été, esponjas, dermite granuleuse, bursattee, summers sores* ; ils provoquent également chez le cheval des lésions de *péri-bronchite nodulaire.*

Enfin, l'intérêt qui s'attache à la connaissance de ces parasites, réside surtout dans le fait que leur développement nécessite un hôte intermédiaire qui est la Mouche domestique pour *Habronema megastomum* et *muscæ,* et le Stomoxe commun pour *Habronema microstomum.*

Le développement larvaire de ces parasites est actuellement bien connu et l'étiologie des plaies d'été presque complètement élucidée ; certains points restent cependant bien obscurs.

La prophylaxie des affections produites par les formes larvaires (*habronémose cutanée* et *habronémose pulmonaire*) est basée sur la lutte contre les mouches, hôtes intermédiaires, mais il est certain que cette prophylaxie devrait également envisager les moyens d'empêcher l'infestation de l'hôte intermédiaire, par la lutte contre les parasites adultes qui vivent dans l'estomac du cheval.

Or, il est impossible de dépister les porteurs d'habronèmes adultes, aucun symptôme gastrique n'ayant jamais été rapporté à la présence de ces vers ; d'autre part, l'examen coprologique ne permet pas de déceler la présence des œufs dans les excréments. En effet, les dimensions de ces œufs embryonnés varient de 50 à 60 μ pour la longueur et de 8 à 10 μ pour la largeur.

Certains auteurs ont prétendu que l'examen microscopique des excréments permettait de rencontrer ces œufs ; il est probable qu'ils n'ont jamais pratiqué un tel examen. Même dans un matériel très riche, nous n'avons jamais pu, pour notre part, mettre en évidence la présence d'œufs d'habronèmes.

Hodkings (1) pour déceler la présence d'habronèmes dans l'estomac, a conseillé le lavage de cet organe et l'examen microscopique du produit ainsi récolté par siphonnage.

Nous avons pensé que cette recherche des porteurs d'habronèmes adultes serait beaucoup plus aisée en utilisant la méthode biologique d'élevage des mouches sur du crottin suspect. Cette méthode a déjà été utilisée par divers auteurs. Roubaud l'a employée dans le diagnostic de certaines trypanosomiases, Brumpt l'a dénommée *Xénodiagnostic* et s'en est servi pour déceler également la présence, dans les organismes infestés, de *Trypanosoma cruzi.*

La technique que nous avons utilisée est des plus simples : le

(1) Hodkings. Technique pour le diagnostic précoce de l'Habronémose. *Veterinary Journal,* août 1921.

crottin à examiner est recueilli dans un grand cristallisoir et dilué dans deux fois son volume d'eau ; le mélange est filtré à travers un tamis métallique à mailles serrées et recueilli dans deux ou trois grands bocaux de 2 litres.

Après décantation et siphonnage de ce mélange, les divers reliquats sont rassemblés dans un même bocal, donnant approximativement un volume de 3/4 de litre. On ajoute alors à cette masse pâteuse quelques crottins normaux provenant du même cheval, pour éviter d'avoir un substratum trop humide qui conviendrait mal à l'élevage des mouches.

On prélève ensuite sur du crottin ordinaire des œufs de mouche fraîchement pondus, ce matériel est des plus abondants dans les aires à fumier des quartiers de cavalerie. Ces œufs, prélevés avec soin, sont lavés à l'eau tiède pour éviter toute souillure externe ; ils ne peuvent d'ailleurs être parasités par les larves d'habronèmes, la larve de mouche s'infestant seule ; une vingtaine de ces œufs sont alors déposés dans chaque bocal, à la surface d'un crottin.

L'apparition des larves, leur transformation en pupes, puis en insectes parfaits, se fait sans difficulté dans un temps qui a varié de 8 à 12 jours, durant les mois de juillet et d'août, les bocaux recouverts d'une gaze, étant placés dans une chambre à la température ordinaire ; l'utilisation d'une étuve de 22-25° permettrait de raccourcir la durée de cette évolution.

La recherche des larves d'*Habronema* a été faite successivement en disséquant les larves, les pupes et l'imago. Dans la pratique, il y aurait intérêt à attendre le développement complet de la mouche et même à effectuer la recherche 5 à 6 jours après l'éclosion de l'insecte.

Dans les conditions de notre expérience, le développement complet des larves d'*Habronema* a demandé 12 à 17 jours ; c'est après ce laps de temps que l'on rencontre en effet, surtout dans la trompe, la larve épineuse *infestante*. Une simple dissociation de la trompe, dans une goutte d'eau, permet d'observer les larves d'*Habronema*, très mobiles, et dont les dimensions atteignent 2 mm. 6 à 3 mm. Il est facile à cette période de faire le diagnostic différentiel de ces larves.

La larve d'*Habronema megastomum* est plus longue, 2 mm. 6 à 3 mm., avec un corps plus épais dans sa partie antérieure, une tête coupée carrément, avec un collet nettement dessiné, un pharynx cylindrique plus long, précédé d'un vestibule en entonnoir limité par des lèvres épaisses.

La larve d'*Habronema muscæ* est plus courte, 2 mm. à 2 mm. 8, avec un corps uniformément cylindrique atténué aux

deux extrémités ; l'extrémité antérieure est arrondie, sans collet et présente un pharynx cylindrique court, sans lèvres ; cette larve présente des mouvements plus vifs que ceux de l'*Habronema megastomum*.

L'examen des larves et des pupes des mouches infestées est plus délicat, les dimensions des parasites hébergés sont réduites, cependant un examen attentif, sur des larves âgées de 3 à 5 jours, permet de rencontrer des habronèmes du premier et deuxième stades et la situation de ces parasites dans les tissus de l'hôte, donne la possibilité de différencier les *Habronema megastomum* des *Habronema muscæ*, les premiers siégeant au niveau des tubes de Malpighi, les deuxièmes dans les cellules du corps gras.

Nos examens ont porté sur 12 chevaux, parmi lesquels 6 présentaient des lésions d'habronémose cutanée (plaies d'été) ; 3 présentaient des plaies ordinaires, les 3 autres ne présentaient aucune plaie.

Nous n'avons recherché que les larves d'*Habronema megastomum* et *muscæ*, ne disposant pas d'œufs de Stomoxe (insecte exceptionnel dans le milieu où nous opérions). Pour rechercher les larves d'*Habronema microstomum*, il suffit d'opérer d'une façon identique à celle utilisée, en ensemençant le crottin avec des œufs de Stomoxe.

Le crottin des 12 chevaux examinés a permis de rencontrer chez toutes les mouches d'élevage des larves d'*Habronema muscæ* ; certaines mouches présentaient une véritable hyperinfestation avec 5 à 8 parasites par mouche, ce qui indique que l'*Habronema muscæ* est un parasite très répandu.

Six de ces chevaux (ceux porteurs de plaies d'été), ont permis une infestation massive des mouches d'élevage par des larves d'*Habronema megastomum*, ces mouches présentaient en même temps quelques larves d'*Habronema muscæ*. Le degré d'infestation des mouches par *Habronema megastomum* paraît être en relation directe avec la gravité des lésions cutanées que présente le cheval donneur. Un cheval à plaie d'été, récidivante depuis plusieurs années, a fourni un crottin qui a permis une véritable hyperinfestation des mouches d'élevage, avec 10 ou 15 parasites par insecte.

Un autre cheval porteur d'une plaie d'été réduite et rapidement guérie a fourni un matériel relativement pauvre (1 parasite par mouche).

Trois chevaux présentant des plaies ordinaires non habronémiques, ont donné un crottin positif pour *Habronema muscæ* seulement (avec un seul parasite par mouche).

L'un des trois autres chevaux, ne présentant aucune plaie, a

été reconnu porteur des deux parasites (*Habronema megastomum* et *Habronema muscæ*), son crottin a permis une infestation massive des mouches d'élevage (10 parasites par mouche). Les deux autres ont donné un crottin positif pour *Habronema muscæ*, mais dans des proportions infimes (1 parasite pour 4 ou 5 mouches).

Il résulte de ces observations, que *Habronema muscæ* est un parasite très fréquent (12 cas positifs sur 12 cas examinés) ; *Habronema megastomum* est moins fréquent, mais est constant chez tous les chevaux porteurs de lésions d'Habronémose cutanée. Dans tous les cas, la méthode utilisée permet de déceler d'une façon sûre dans tout effectif, les porteurs d'habronèmes gastriques.

Ce diagnostic biologique n'est possible que durant une certaine période de l'année, période qui correspond aux mois les plus chauds ; les expériences nombreuses que nous avons faites depuis plus de 10 ans, permettent d'inclure cette période entre les deux dates extrêmes : 15 juin, 15 septembre, période qui correspond d'une façon très étroite avec l'époque de ponte des femelles d'habronèmes de l'estomac du cheval. Cette période est également celle des plaies d'été ; leur apparition sur les chevaux coïncide avec les premières chaleurs, leur guérison survient progressivement après le 15 septembre, malgré que les mouches soient nombreuses encore à cette époque, mais ces mouches ne sont plus infestées par les larves du parasite.

Cette méthode de diagnostic simple et facile est susceptible de rendre de grands services dans les agglomérations où les plaies d'été sont fréquentes, car elle permet de déceler les porteurs d'habronèmes qui pourront ainsi être soumis à un traitement antihelminthique ; ce traitement devra d'ailleurs être appliqué vers la mi-septembre, époque à laquelle les larves infestantes, non encore évoluées, seront plus facilement atteintes par les médicaments, que les individus adultes, souvent engagés dans la muqueuse gastrique.

Cette méthode de *Xénodiagnostic* pourrait d'ailleurs être appliquée au diagnostic de beaucoup d'autres maladies des animaux, et sans doute de l'homme ; d'autres Spiruridés : *Spirocerca sanguinolente* du chien, *Spirura gastrophila* du chat, *Phycocephalus sexalatus* du porc, *Arduenna strongylina* du porc, pourraient être ainsi décelés par l'élevage des Coléoptères ou des Orthoptères, hôtes intermédiaires ; enfin, l'élevage des moustiques, hôtes intermédiaires, pourrait aider au diagnostic de certaines Filarioses du chien.

Cancer primitif du foie chez un noir porteur de kystes hydatiques,

Par L. PLAZY et P. DAMANY.

Le tirailleur OUL... Kourouma arrive au 8e R. T. S. à Toulon en mai 1932 après un séjour de 4 ans au Maroc. Jusqu'à son arrivée en France il n'aurait jamais été malade mais depuis il souffrait de légers troubles intestinaux intermittents caractérisés par des crises de diarrhée sans coliques. L'hiver aurait été particulièrement pénible. Son appétit diminua et il commença à maigrir. Au début de mars 1933, il s'aperçut que son ventre grossissait, il souffrait de l'hypocondre droit et avait de la diarrhée ; il se présente à l'infirmerie et son médecin l'hospitalise le 14 mars avec le diagnostic d'hépatomégalie.

C'est un homme d'apparence jeune (20 ans ?), originaire du Sénégal, dont l'état général paraît assez bon, légèrement amaigri au niveau de la face et du thorax ; ses muqueuses sont un peu pâles, sans sub-ictère ; la peau est sèche, ichtyosique au niveau des membres inférieurs. A son arrivée à l'hôpital, il est apyrétique, il ne souffre plus, ne se plaint que de diarrhée légère et réclame à manger.

L'abdomen est volumineux, déformé, asymétrique avec une voussure très accusée au niveau de l'hypocondre et du flanc droits ; l'ombilic est déplissé ; il ne paraît pas exister d'ascite ; on ne note pas de circulation collatérale superficielle.

Le foie est très gros : nous palpons son bord inférieur irrégulier, épais et dur, à 5 bons travers de doigt au-dessous du rebord costal ; la surface hépatique est très irrégulière et présente des bosselures de volume variable : l'une d'elles, arrondie, de la taille du poing, semble se détacher du bord inférieur. La consistance hépatique n'est pas homogène et à côté de parties très dures on note des régions moins résistantes.

Il n'existe aucune gêne apparente des circulations porte ou caves.

Le foie est indolore et la palpation profonde ne révèle aucun point sensible.

Un orthodiagramme confirme l'examen clinique, nous montrant un foie volumineux, irrégulier avec, à la partie inférieure, l'aspect d'un lobe appendu s'insinuant dans la masse intestinale. La rate est grosse, son pôle inférieur est palpable, sa matité se confond avec celle du lobe gauche du foie.

Au point de vue digestif, le malade se plaint de diarrhée sans autres symptômes ; il a 4 à 5 selles molles brunâtres dans les 24 heures sans glaires ni sang. Un examen microscopique ne montre aucun parasite, en particulier, pas d'amibes. L'appétit est normal, la langue est bonne, les coliques ont disparu ; la palpation du ventre ne réveille aucune douleur.

L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal.

Aucun stigmate de syphilis ; le Vernes Σ est négatif. On ne note pas de ganglions cervicaux, inguinaux, ou axillaires.

Les urines renferment des traces d'albumine, mais il n'existe ni pigments biliaires, ni urobiline, ni indican.

Une formule leucocytaire nous donne : polynucléaires neutrophiles, 72 o/o ; polynucléaires éosinophiles, o ; lymphocytes et moyens monocytes, 20 o/o ; grands mononucléaires, 8 o/o.

On compte : 3.733.000 globules rouges et 7.680 globules blancs par mm³. Le taux d'hémoglobine est de 95 o/o. Le Vernes résorcine = 42. La tension artérielle est de 13-6.

Après quelques jours d'état stationnaire, la situation s'aggrave rapidement ; le ventre grossit, le foie augmente progressivement de volume et semble être le siège d'une tumeur maligne à marche rapide.

Le 6 avril, le foie est très gros et présente à la palpation de nombreuses bosselures ; à la partie inférieure, on note une formation tumorale de la grosseur d'une tête de fœtus, très superficielle, fluctuante ; en outre, apparaissent de nombreux gateaux péritonéaux.

Une ponction de la tumeur ramène un liquide hématique noirâtre où le microscope montre des polynucléaires altérés en grand nombre, mais ni cellules néoplasiques ni parasites.

Il existe une ascite assez abondante : une ponction ramène un liquide semblable au précédent.

Il y a une grosse gêne des circulations porte et caves et un réseau collatéral superficiel accentué se dessine.

L'examen du thorax révèle une réaction pleurale bilatérale avec épanchement ; on retire par ponction un liquide hématique analogue à celui de la tumeur et de l'ascite.

Le malade se cachectise rapidement, un ictère apparaît.

Le 23 avril, il présente des signes de péritonite avec hoquet, vomissements porracés, ventre dur et meurt peu après.

L'autopsie nous permet de faire les constatations suivantes :

Le foie énorme et irrégulier est envahi par une volumineuse tumeur maligne adhérant au diaphragme et au péritoine.

Le petit épiploon, le mésocôlon transverse, le grand épiploon sont infiltrés de volumineuses masses néoplasiques. On note de nombreux ganglions cancérisés. L'envahissement est surtout accusé dans tout l'étage supérieur de l'abdomen. Dans cette masse tumorale, on note des foyers de nécrose, des foyers hémorragiques et des zones ramollies renfermant une véritable bouillie cancéreuse. En outre, le foie présente, au niveau de son lobe gauche, un kyste hydatique de la grosseur du poing, multiloculaire, bourré de vésicules filles.

Dans la région cæcale, on trouve un autre petit kyste hydatique allongé, de la taille du pouce, renfermant un liquide eau de roche où on décèle de nombreux crochets.

Le péritoine contient 5 à 6 litres de liquide hémorragique brunâtre.

On ne décèle pas de lésions du tube digestif.

La rate, très grosse (800 g.), ne présente pas de métastases.

Les poumons ne présentent aucun foyer métastatique, on note sur la plèvre diaphragmatique des deux côtés des petits placards cancéreux ; les plèvres contiennent environ 100 g. de liquide hémorragique.

Les résultats biologiques (MM. MARCANDIER et PRADE) nous donnent les résultats suivants :

1° Foie : la structure histologique est rarement rencontrée, la disposition générale de l'organe est celle d'une cirrhose péri-portale enserrant dans ses mailles des formations adénomateuses ; le tissu hépatique est séparé du kyste par un tissu fibreux très important qui est infiltré dans les 2/3 du pourtour du kyste par des éléments lymphocytaires ; pas d'éosinophilie notable. Dans le tiers restant, le tissu fibreux péri-

kystique est infiltré d'éléments néoplasiques résultant de la transformation épithéliomateuse de la cellule hépatique elle-même. L'allure générale de ce cancer primitif du foie est celle de l'épithélioma alvéolaire à cellules polymorphes de GIBERT et HANOT.

2° Ganglions mésentériques : métastase de l'épithélioma primitif du foie dans un tissu fibreux très hémorragique.

3° Kystes hydatiques typiques.

Il s'agit donc d'un cancer primitif du foie chez un Noir originaire de la région de Dakar, qui présentait un kyste hydatique du foie avec échinococcose secondaire du péritoine ; kyste hydatique latent qui fut une trouvaille d'autopsie.

Les tumeurs malignes, considérées autrefois comme une rareté chez le Noir, sont signalées de plus en plus à mesure que l'on connaît mieux la pathologie de cette race. Il n'existe pas une immunité spéciale vis-à-vis du cancer et toutes les variétés de tumeurs bénignes et malignes conjonctives et épithéliales ont été rencontrées. Un fait qui frappe dans tous les travaux publiés sur cette question, c'est la fréquence du cancer primitif du foie, cancer plutôt rare en Europe. En Afrique, il a été fréquemment signalé par les auteurs français et étrangers. MOUCHET et GÉRARD en rencontrent 9 cas sur 21 tumeurs. PIRIÉ, en Afrique Australe, donne une proportion analogue. HUOT et GONTIER, qui en rapportent une observation chez un Ouolof, affirment que le cancer primitif du foie est la forme invariablement observée parmi les cancers hépatiques fréquents dans la région de Dakar ; PHIQUEPAL D'ARUSSMONT sur 8 cas de tumeurs malignes en relate 2 cas....

Le cancer primitif du foie, loin de constituer une rareté paraît donc être, au contraire, une forme relativement fréquente des cancers de la race noire ; l'évolution est toujours rapide comme nous l'avons observé chez notre malade.

Comment expliquer cette prédilection du cancer pour le foie ? Peut-être faut-il faire intervenir le surmenage de la glande hépatique dans les pays chauds ; plus probablement la fréquence du parasitisme hépatique est à la base du développement du néoplasme.

Le voisinage chez notre malade des deux lésions hépatiques parasitaire et néoplasique doit nous faire admettre le rôle étiologique vraisemblablement joué par le kyste hydatique et la réaction irritation fibreuse périkystique dans la genèse du cancer du foie.

Clinique Médicale de l'École d'Application du Service de Santé de la Marine à Toulon.

BIBLIOGRAPHIE

HUGUENIN. — Quelques remarques sur les tumeurs des peuplades nègres de l'Afrique. *C. R. Ier Congrès Intern. de Path. Comp.*, t. II, 1912.
MOUCHET et GÉRARD. — Contribution à l'étude des tumeurs chez les Noirs de l'Afrique australe. *Path. Exot.*, 8 octobre 1919.
HARVEY PIRIE (J. H.). — *Med. Comm. South Africa*, t. XVII, 1921.
HUDELLET. — *Path. Exot.*, 1923.
HUOT et GONTIER. — Un cancer primitif du foie. *Soc. Méd. Chir. de l'Ouest-Africain*, 24 février 1924.
MOUCHET et GÉRARD. — Le cancer est les Noirs de l'Afrique centrale. *Path. Exot.*, 7 juillet 1926.
PHIQUEPAL D'ARUSMONT. — Les tumeurs malignes de la race noire. *Bull. de la Soc. de l'Ouest-Africain*, 8 décembre 1929.
JOLY. — *Précis de Path. Exot.*, 1927, p. 167.

A propos de la moustiquaire,

Par E. MARZINOVSKY.

Parmi les mesures de la défense mécanique individuelle dans la lutte contre le paludisme, la fièvre papatacci et autres maladies véhiculées par les insectes, le moyen le plus efficace, c'est l'emploi de la moustiquaire. Le système de la moustiquaire et la manière de s'en servir sont d'une grande importance pour la signification préventive de cette mesure de lutte. Il existe plusieurs types de moustiquaires, celui dont l'usage est le plus répandu, c'est le dispositif qui est ajusté au-dessus du lit et dont les bords inférieurs s'engagent sous le matelas ; sa forme peut être celle d'un sac rectangle ou bien celle d'une cloche. Les Anglais aux Indes se servent d'une moustiquaire spécialement aménagée pour le hamac.

Ce que l'on reproche ordinairement aux moustiquaires, c'est avant tout le manque de ventilation rendant leur usage pénible pendant les chaleurs, ensuite, c'est que le moindre accroc, la moindre déchirure de l'étoffe offrent des voies d'entrée sous la moustiquaire aux divers insectes dont on se défend. A travers les déchirures filtre, du dedans en dehors, l'air plus chaud formant un sillon suivant lequel, habituellement, les insectes s'introduisent. Il arrive aussi souvent que les insectes — puces et punaises en particulier — parviennent sous la moustiquaire le long de plis du bord inférieur. Ce qui est le plus difficile, c'est de se débarrasser des puces. Encore un défaut important de la moustiquaire, c'est que les cousins et les moustiques peuvent piquer à travers

les mailles du tissu quand, par hasard, en dormant, on amène son corps directement en contact avec ce tissu protecteur.

Après avoir essayé divers types de moustiquaires, nous nous sommes arrêté sur un modèle proposé par le Dr A.-I. SCHOURENKOVA et qui nous semble le mieux répondre aux exigences. La description de cette moustiquaire est comme suit.

La forme de la moustiquaire est celle d'un sac rectangle, long de 2 m. 25, haut de plus de 1 m. 50 et large de 80 cm. Les parois latérales sont en tulle n° 00, dont les mailles ne permettent pas le passage des cousins, ou bien ils sont en tulle n° 000, dont les mailles s'opposent au passage des phlébotomes. Pour la paroi supérieure — la voûte — l'on doit se servir d'un tissu à texture serrée comme aussi pour le côté opposé — le fond — dont les bords remontent vers le haut sur une étendue de 30 cm. où ils se réunissent au tulle des côtés latéraux. L'ouverture de la moustiquaire, disposée sur l'un des côtés, permet d'y introduire à l'intérieur les objets de la literie et d'y entrer soi-même. L'orifice dispose de bouts libres longs de 75 cm. qui, recourbés en dehors lorsque l'on entre sous la moustiquaire, sont rentrés en dedans et solidement serrés pour la fermer (voir le schéma ci-joint). Il est à désirer que le fond de la moustiquaire présente un sac, ce qui permettrait d'en faire un matelas en le remplissant de foin ou d'herbe.

Les avantages de ce dispositif sont les suivants : la voûte en tissu à texture plus serrée défend contre la poussière tombant d'en haut ; le fond, surtout quand il est en étoffe imperméable ou bien aménagé en matelas, permet de dormir à même le plancher ou la terre ; les parties remontantes du fond, en étoffe à texture serrée, défendent d'une façon plus certaine contre les piqûres des insectes que ne le ferait le tulle. Pareille moustiquaire ne permet ni l'introduction des insectes sanguivores, ni celle des scorpions, solifuges, karakurts (*Latrodectus tredeciinguthatus* Ross, etc.), serpents et autres.

En dehors de ces avantages-là, ce dispositif a encore celui d'être meilleur marché que les modèles entièrement en tulle.

Sur les quatre coins supérieurs de la voûte, la moustiquaire porte des anneaux qui servent à passer les cordes destinées à la suspendre. En passant les quatre cordes des coins dans un anneau se trouvant au centre de la voûte, on peut relever le dispositif en un point lui prêtant ainsi la forme d'une cloche. Ordinairement cette moustiquaire est maintenue en place aux coins du lit, ou bien elle est assujettie à l'aide de bâtons. Il serait préférable que la couleur de la moustiquaire fût rouge, orange, lilas ou noire, ces couleurs-là défendant mieux contre l'introduction des cousins.

Pliée et rentrée dans une housse, la moustiquaire, grâce à ce

dispositif, quand il n'y a pas à craindre les insectes, peut servir de coussin pour dormir ou pour s'asseoir lors des voyages. Cette housse, remplie de foin, peut servir comme coussin en cas de besoin.

Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (Bassin du Fleuve-Rouge),

3e Note : *A. (Neocellia) maculatus* (THÉO.).

Par C. TOUMANOFF (1).

A. maculatus (THÉO.) est un anophèle dont la présence, comme

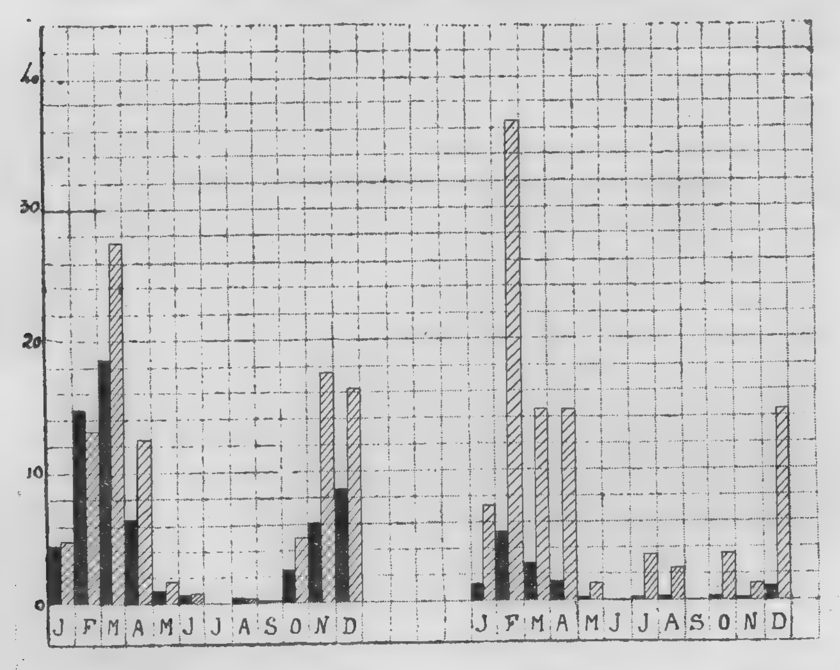


Fig 1. — Graphique de fréquence mensuelle d'*Anopheles maculatus*
En noir, fréquence par rapport aux autres espèces.
En hachure, distribution mensuelle des captures de l'espèce.
A gauche larves, à droite adultes.

nous l'avons indiqué antérieurement, est surtout limitée à la moyenne et haute région et coïncide presque toujours dans ces

(1) Voir *Bulletin* de juin, notes 1 et 2.

sites du bassin du Fleuve-Rouge avec les zones de haute endémicité palustre. Il présente aussi un intérêt tout particulier au point de vue de sa fréquence saisonnière.

Nous nous bornerons dans cette courte note à donner un exposé sur la fréquence saisonnière de cet anophèle du groupe *Neocellia* dans l'ensemble des trois sites physiographiques où il se rencontre (sites II, III et IV). Quant aux autres espèces appartenant au même groupe, moins importantes en l'état actuel au point de vue épidémiologique, leur fréquence sera étudiée ultérieurement.

Comme il résulte du diagramme ci-dessus représentant la fréquence mensuelle de *A. maculatus* (Théo.), cet anophèle, assez abondant en janvier, augmente de nombre en février, atteint son maximum en mars, diminue en avril et devient très rare en mai, juin, juillet, août et septembre, pour augmenter ensuite à nouveau en octobre, novembre et décembre.

Cet insecte manifeste ainsi sa plus grande fréquence pendant les mois constituant la saison sèche.

Ceci apparaît nettement lorsqu'on représente la fréquence de cet anophèle par périodes des diverses saisons comme il est exprimé ci-dessous :

	J. F. M.	N. D.	M. J. J.	A. S.	avr. oct.
Larves total. .	4.129	5.466	4.758	2.217	4.596
Maculatus . .	526	387	29	4	201
o/o.	12,73	7,08	0,60	0,18	4,39
Adultes total .	1.425	2.348	3.596	2.897	2.737
Maculatus . .	48	13	4	2	15
o/o.	3,36	0,54	0,11	0,06	0,54

On voit que le maximum de la pullulation de l'espèce correspond à l'état larvaire pendant la période janvier-mars et novembre-décembre. L'espèce est encore représentée en nombre assez élevé pendant la période d'avril-octobre et elle est excessivement rare en mai-juillet et août-septembre. Le diagramme exprimant la fréquence mensuelle d'adultes répéterait à peu près l'allure du diagramme des larves avec cette différence que le nombre d'adultes est à peu près identique à celui des larves pendant la période d'avril-octobre.

De même si l'on prend l'ensemble des captures de larves et d'adultes pendant la mousson d'hiver (N. D. J. F. M.) et la mousson d'été (M. J. J. A. S.), on voit que *A. maculatus* (Théo.) se rencontre surtout en hiver, c'est-à-dire en saison sèche.

		N.D.J.F.M.	M J.J.A.S.
		—	—
Larves	Total	9.595	6.975
	Maculatus	913	33
	o/o	9,51	0,47
Adultes	Total	3.773	6.493
	Maculatus	61	6
	o/o	1,61	0,09

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Il se dégage des faits exposés plus haut que la fréquence saisonnière de *A. maculatus* (THÉO.) coïncide avec celle de *A. minimus* (THÉO.).

Ces deux anophèles, comme nous l'avons indiqué antérieurement, sont adaptés aux sites III et IV plutôt qu'à d'autres sites physiographiques et partagent très souvent les gîtes de même type. Ils présentent ainsi, pour les régions du bassin du Fleuve-Rouge, une pullulation à peu près identique dans le temps et dans l'espace.

Grâce à leur abondance particulière à la saison de la mousson d'hiver, ces deux espèces doivent avoir, au cours de cette période de l'année, un rapport constant et simultané avec l'homme. Ceci semble d'autant plus probable que, comme nous l'avons relaté antérieurement, la rencontre des porteurs de sporozoïtes parmi les *A. minimus* infectés dans leur maximum, ainsi que deux constatations d'infection de *A. maculatus* (THÉO.) se rapportaient à la saison sèche de l'année.

Cette coïncidence qui n'est certainement pas fortuite, nous apparaît comme très significative. Ce fait permet de mieux comprendre la raison qui régit la transmission si intense du paludisme et sa gravité dans la moyenne et haute région du bassin du Fleuve-Rouge.

Au sujet d'accidents dus à la tryparsamide et produits similaires,

Par F. VAN DEN BRANDEN et R. POTTIER.

Nous avons pris connaissance de la note du Dr BARLOVATZ sur certains accidents de cure au Tryponarsyl, parue dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, n° 6, 1933, pp. 850 à 856.

Ce médecin praticien déclare avoir eu, sur 1.700 trypanosés traités, 22 décès rapides. Un jour, notamment, il a eu à déplorer, d'après ses propres affirmations, 9 décès, *l'eau de la solution étant assez chaude, 70° peut-être*. Plus loin, il dit que les *seringues à injecter étaient rincées dans de l'acide phénique*, le médicament étant donc mis en contact avant son administration avec un produit chimique. Il ajoute que, pendant plusieurs années, il a dissous tryparsamide ou produits similaires *dans une eau quelconque*.

Le Dr BARLOVATZ n'a pas tenu compte des précautions indiquées, il y a plusieurs années, par POWERS, WEIGHTMAN, ROSENGARTEN ET Cie, les premiers fabricants du produit.

La Tryparsamide cristallisée, à l'état normal, est stable. Diverses émanations chimiques la décomposent, de même qu'une température élevée et la lumière vive.

Les solutions sont beaucoup moins stables, c'est pourquoi il est préférable de ne les préparer qu'au moment du besoin, en s'abstenant de chercher à stériliser soit la poudre elle-même, soit la solution. Le produit sec sera conservé dans des récipients bouchés, à l'abri de la chaleur et de la lumière solaire directe ; on évitera l'action des émanations d'autres produits chimiques et *a fortiori* un produit à fonction phénolique (acide phénique).

Les précautions usuelles sont de rigueur ; emploi d'eau stérile, fraîchement distillée pour préparer les solutions ; stérilisation des instruments et accessoires ; asepsie opératoire rigoureuse.

L'apparition possible de l'amblyopie dicte des règles de prudence toutes spéciales.

Il est indispensable que le malade soit examiné, avant le début du traitement, au point de vue de l'étendue de son champ visuel et de l'acuité de sa vision. De fréquents examens seront répétés au cours du traitement, surtout si quelque signe permet de soupçonner une lésion du nerf optique.

La mesure du champ visuel constitue un excellent critérium.

Les lésions du nerf optique ont été considérées par les uns comme une contre-indication absolue, par les autres comme une contre-indication relative, commandant la plus grande prudence dans la suite du traitement.

L'apparition d'un trouble quelconque de la vision est regardée par certains auteurs comme un avertissement qui commande l'interruption du traitement ; si ces troubles sont seulement subjectifs et passagers, on peut reprendre les injections dès qu'ils ont cessé.

D'autres préfèrent renoncer complètement à la Tryparsamide dès l'apparition du moindre symptôme oculaire.

*

* *

Nous avons, pour étayer nos affirmations, procédé à des essais sur animaux : le lapin et le rat blanc.

Nous les résumons brièvement.

I. — Essais sur lapins

La dose adoptée comme étant tolérée parfaitement par le lapin par voie intraveineuse, est de 1 g. 250 au kg., selon les directives du travail paru dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, t. XIII, n° 2, juin 1933.

Essai 1. — Injection de 5 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg. par voie endoveineuse.

Bilan. — 5 lapins survivent, aucun n'accuse une diminution de poids et le gain total est de 515 g.

Essai 2. — Le produit est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70° C. On laisse refroidir la solution jusqu'à 30° C. Injection de 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le 5e jour, les autres lapins survivent mais ils accusent une perte totale de 780 g.

Essai 3. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70° C. La solution est refroidie jusqu'à 42° et on injecte à cette température. Cinq lapins sont injectés à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Aucun mort, mais tous les lapins ont perdu du poids le 7e jour et la perte totale est de 350 g.

Essai 4. — La solution de Tryponarsyl est portée à l'ébullition pendant 5 m., puis on la laisse refroidir jusqu'à 30° C. et on procède aux injections. Injection de 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le 3e jour, tous les autres accusent une chute de poids le 7e jour. La perte totale est de 910 g.

Essai 5. — La seringue servant aux injections est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o ; elle est proprement égouttée, puis on y aspire la solution de Tryponarsyl à 10 o/o préparée à l'aide d'eau distillée stérile et à la température de laboratoire. On injecte 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le second jour, un second le 6e jour, 4 autres accusent une chute de poids de 620 g. et un 3e lapin meurt le 8e jour.

II. — Essais sur rats. *Par voie sous-cutanée.*

Nous trouvons que la dose maxima tolérée par le rat et par cette voie est de 3 g. au kg. Les rats ont un poids de 100 à 150 g.

Essai 1. — L'injection est faite à 3 rats.

Bilan. — Au 6e jour les rats sont vivants, un d'entre eux présente des troubles nerveux.

Essai 2. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70°. On laisse refroidir à 30° puis on injecte. Injection de 3 rats à la dose de 3 g. au kg.

Bilan. — Un rat meurt le 5e jour, les 2 autres présentent des troubles nerveux.

Essai 3. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau portée à la température de 70°. On laisse refroidir jusqu'à 42°, température à laquelle on pratique les injections.

Bilan. — Un rat meurt le lendemain de l'injection, les 2 autres survivent, mais l'un d'entre eux présente des troubles nerveux.

Essai 4. — La solution de Tryponarsyl est bouillie pendant 5 m., puis on laisse tomber la température jusqu'à 30° et on pratique les injections. Injection de 3 rats.

Bilan. — Les 3 rats meurent : un le 4e jour, un second le 5e jour et un 3e le 6e jour.

Essai 5. — La seringue est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o et bien proprement égouttée. On y aspire ensuite la solution de Tryponarsyl faite à l'aide d'eau distillée stérile et à la température de laboratoire. Injection de 3 rats.

Bilan. — Deux rats meurent, un rat survit après avoir présenté des troubles nerveux. Un rat est mort le 5e jour, un second le 6e jour.

III. — Essais sur rats. *Par voie intraveineuse.*

La dose maxima tolérée est de 1 g. 50 au kg.

Essai 1. — Trois rats sont injectés à cette dose. Ils survivent, un d'entre eux a présenté des troubles nerveux.

Essai 2. — La solution de Tryponarsyl est bouillie pendant 5 m. puis on la laisse refroidir jusqu'à 30°. Injection de 3 rats.

Bilan. — Au 6e jour, les 3 rats survivent, mais 2 d'entre eux présentent des troubles nerveux.

Essai 3. — La seringue est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o, puis proprement égouttée. On y aspire ensuite la solution de Tryponarsyl préparée selon les directives classiques, 3 rats sont injectés de cette façon.

Bilan. — Au 6e jour, les 3 rats survivent mais 2 d'entre eux présentent des troubles nerveux accentués et meurent le 7e jour. Un rat survit sans troubles notables.

Malgré la variabilité bien connue des animaux aux toxiques, le nombre élevé d'expériences, auxquelles nous avons procédé, nous permet de conclure :

soit qu'on dissolve le Tryponarsyl dans de l'eau chaude à 70° ;
soit qu'on fasse bouillir la solution ;

soit qu'on utilise une seringue rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o ; on observe, dans tous les cas, une toxicité accrue sur celle du produit original.

La méthode la plus condamnable semble être celle où il est fait usage d'eau phéniquée pour rincer la seringue, sans faire suivre cette stérilisation par un lavage à l'eau bouillie.

Nous croyons donc qu'on peut condamner les pratiques ci-dessus comme provoquant une altération du produit avec augmentation de sa toxicité.

Ainsi que nous avons pu le constater à diverses reprises, au cours de notre carrière coloniale, les accidents signalés à la suite de l'emploi de la Tryparsamide ou produits similaires sont le plus souvent imputables à la *non-observation stricte des règles* d'emploi.

Institut Prince Léopold de Médecine Tropicale, Anvers.

Discussion.

MARCEL LEGER. — Les remarques de notre collègue VAN DEN BRANDEN relatives aux précautions à prendre avant d'employer la tryparsamide sont fort judicieuses. A l'Institut Prophylactique où l'on a déjà effectué plusieurs dizaines de mille injections intraveineuses de tryparsamide et où l'on n'a jamais eu le moindre accident à déplorer, l'examen du fond de l'œil est, par exemple, systématiquement pratiqué avant le traitement et au cours du traitement. Le médicament n'est jamais administré à ceux qui ont la moindre lésion du nerf optique.

Il importe pourtant de prendre en considération l'observation assez récente de GUYOMARC'H (1) d'une méningite trypanosomique avec amaurose guérie par la tryparsamide et celle de GERBAUX (2) d'une paralytique générale qui fut soumise à la tryparsamide, malgré l'atrophie blanche du nerf optique d'un des yeux, à cause d'un état mental très grave, et qui eut sa vision très améliorée.

Les cas d'amaurose survenus chez des malades, syphilitiques ou trypanosomés, traités par la tryparsamide à doses non excessives (ne dépassant pas 3 g.), seraient-ils dus entièrement et uniquement au médicament ?

(1) *Marseille Médical*, n° 18, 25 juin 1932.
(2) *Archives Institut Prophylactique,* n° 4, 1932, p. 389.

A propos de l'hypocholestérinémie des indigènes, cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales,

Par R. Montel.

Si l'hypercholestérinémie des paralytiques généraux est discutée par les syphiligraphes et même niée par certains d'entre eux (Sézary, Weissenbach et Martineau, Schulmann et G. Lévy), il n'en est pas moins acquis que l'hypocholestérinémie est un fait constant chez les indigènes des tropiques (de Langen, Ott, R. Montel). Il est donc permis de supposer qu'elle pourrait être une des causes de l'immunité relative des indigènes contre la syphilis nerveuse parenchymateuse (paralysie générale et tabès) et surtout de l'envisager dans ses rapports avec le paludisme à propos de la malariathérapie.

Récemment, Louis Corman (Paris, 1933) a repris cette idée, déjà ancienne, que la paralysie générale se rencontrait plus fréquemment chez des sujets de tempérament sanguin. « Souvent, « il s'agit d'individus de forte corpulence, de teint coloré, d'in- « telligence normalement développée, de caractère bien adapté « à la vie sociale, actif et entreprenant, mais fréquemment porté « à la colère ». Dans de pareils tempéraments, on voit souvent de l'hypercholestérinémie et cette description ne constitue-t-elle pas exactement le contraire du tempérament moyen des indigènes des tropiques qui sont, en général, hypocholestérinémiques, hypotendus, hyposphyxiques ; on peut dire que, sous les tropiques, le tempérament sanguin est aussi peu fréquent que la syphilis nerveuse.

En ce qui concerne les rapports de la malaria et de l'hypocholestérinémie, nous rappellerons les travaux d'Abelous et de Soula qui ont bien établi, depuis 1920, la réalité et l'importance d'une fonction cholestérogène de la rate : le sang veineux s'enrichit en cholestérine pendant la contraction musculaire et cet enrichissement ne se produit plus si l'animal est privé de sa rate ; la teneur en cholestérine du sang augmente après une injection d'HCl à 4 o/o dans le duodénum, ou après injection intraveineuse de sécrétine et cette augmentation ne se produit plus après ablation de la rate. Ed. Benhamou a souligné l'importance de l'abaissement de la cholestérinémie dans les splénomégalies. Ott, d'autre part (*Soc. de Path. Exot.*, 1932), a montré l'action décholestérinésante du paludisme, déjà connue du reste et l'heureux effet des

injections de cholestérine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Cette action hypocholestérinésante du paludisme doit, selon toute vraisemblance, être attribuée à un trouble apporté par cette maladie dans le fonctionnement de la rate (splénomégalie) et il est permis de supposer que cette hypocholestérinémie paludique joue un rôle dans la malariathérapie des affections syphilitiques du système nerveux. On sait, par ailleurs, avec quelle électivité les capsules surrénales, dont le rôle dans la cholestérogénèse est bien connu, sont touchées dans le paludisme grave ; c'est un nouveau facteur d'hypocholestérinémie qui peut aussi jouer son rôle dans la malariathérapie.

En vous soumettant ces réflexions et ces hypothèses, ajoutées à celles que j'ai déjà formulées dans notre réunion du 14 juin 1933 à propos de la communication du Dr DUCOSTÉ, j'espère avoir montré l'intérêt que présenterait l'étude de la cholestérinémie chez les indigènes dans ses rapports avec la paralysie générale et la malariathérapie. Pour terminer, j'avouerai ma tendance à attribuer l'augmentation actuelle de la syphilis nerveuse chez les indigènes tropicaux bien plus aux modifications fondamentales récentes introduites dans leur alimentation (habitudes de vie européennes, tendance à la création chez eux, par l'alimentation, du tempérament sanguin, hypercholestérinémie par hypercholestérinophagie) qu'à des traitements insuffisants incriminés par SÉZARY. Les cas insuffisamment traités sont, en effet, trop peu nombreux encore par rapport à l'augmentation actuelle de la syphilis nerveuse chez les indigènes exotiques.

Recherches sur la coloration du sang et de ses parasites.

(*2e note*).

Par H. GOLDIE.

Au cours des expériences relatées dans une communication précédente (1), nous avons constaté que le mélange de flavine (trypaflavine, gonacrine) et d'éosine (solution B) colore rapidement et intensément les inclusions dites « azurophiles » d'hématozoaires et de leucocytes dans les préparations traitées antérieurement par une solution du bleu de méthylène (solution A). Nous avons

(1) H. GOLDIE. *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, XXVI, f. 3, 1933.

conclu que cette dernière agit en partie comme colorant et en partie comme mordant à l'égard de la solution B, dont un composé (le précipité de la flavine et de l'éosine) sert de vecteur pour l'éosine.

Nous obtenons, au moyen de notre procédé, l'effet tinctorial semblable à celui obtenu avec les solutions polychromes d'usage pour la coloration du sang (colorants de Laveran, de Romanowski, de Giemsa, etc.). Ces solutions présentent des mélanges de bleu de méthylène, d'éosine et d'azur (ce dernier terme désigne les composés de thionines qui se forment au cours de la polymérisation du bleu de méthylène). Nos solutions A et B renferment les mêmes composants, l'azur en moins et la flavine en plus. Il paraît donc que l'azur correspond dans sa fonction chimique à la flavine ou à sa combinaison avec l'éosine. En effet, l'azur seul possède un pouvoir colorant très faible, tandis que son association avec l'éosine donne un effet tinctorial intense, semblable à l'effet du mélange d'éosine et de flavine, dont ce dernier composé seul, ainsi que son précipité dans l'éosine, ne manifestent qu'un effet tinctorial très faible. Par conséquent, l'azur, ainsi que le précipité de la flavine et de l'éosine, est le vecteur de l'éosine.

CH

NH_2 N NH_2

CH_3 Cl

Flavine

N

NH_2 NH_2

S

Cl

Chlorhydrate de thionine (dont les composés méthylés forment l'azur)

En plus, l'azur ressemble à la flavine d'après sa structure chimique :

Les deux substances possèdent la même structure du noyau (produit de synthèse du benzol et de l'orthoquinone) et des groupes collatéraux symétriques (ceux de NH_2 et celui de Cl).

Il paraît donc probable que certains composés diamidés d'orthoquinone servent de vecteur à l'éosine dans les colorations donnant l'effet azurophile (effet de Romanowski).

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons examiné la fonction tinctoriale d'une troisième substance, dont la structure chimique ressemble à celles de la flavine et des thionines, de la pyronine :

CH

$(CH_3)_2N$ O.Cl $N(CH_3)_2$

Pyronine

CH

$(CH_3)_2N$ S $N(CH_3)_2$

Tétraméthylthionine

L'anneau et plusieurs groupes collatéraux (les deux groupes NH_2 méthylés et le groupe Cl) sont analogues à ceux de la flavine et des thionines. Analogue à la flavine, la pyronine est un colorant du protoplasme cellulaire qui, appliquée aux trypanosomes, attaque leur blépharoblaste (1).

Nous avons donc examiné la fonction de la pyronine dans son association avec l'éosine.

Préparation des solutions :

Solution A :	Bleu de méthylène. . . .	1,0
	Borate de soude.	3,0
	Eau distillée	100,0

Porter à 37° pendant 4 jours (arrêter la polychromatisation).

Prendre 2 gouttes de cette solution-mère par 1 cm^3 d'eau distillée.

Solution B :	Solution aqueuse de pyronine à 1 o/o.	5 gouttes
	Solution d'éosine à 2 o/o.	15 gouttes
	Eau distillée	5 cm^3

Procédé de coloration. — Colorer les frottis de sang en gouttes épaisses, bien desséchées (Voir la communication précédente). Traiter par la solution A, 30 à 35 s.

Traiter par la solution C, 15 s.

Rincer à l'eau de source.

Résultats de l'examen. — La goutte est deshémoglobinisée. Le fond de la préparation est rosâtre. Les nuances tinctoriales de leucocytes (noyau, cytoplasme, granulations) et celle des plasmodies du paludisme (coloration rouge du noyau) correspondent à celles obtenues au moyen du mélange flavine-éosine, mais elles sont moins nettes, moins abondantes et moins limitées (Voir la note précédente).

Considérations théoriques. — La pyronine qui est toute seule un colorant du protoplasme (dans le procédé de UNNA-PAPPENHEIM, où le noyau est coloré par le vert de méthyle) devient un colorant du noyau et des inclusions azurophiles des plasmodies et des leucocytes, lors de son association avec l'éosine. Il en résulte qu'un produit de la réaction entre la pyronine et l'éosine sert de vecteur à l'éosine comme dans le cas de la flavine. Cependant ce produit se dissout dans l'eau, tandis que celui de la flavine et de l'éosine n'est soluble que dans l'alcool ou dans l'acétone.

(1) WERBITZKY. *Cbl. f. Bakt*, LIII, 1910, p. 323.

Toutefois, nous constatons que l'éosine se trouve fixée après addition de pyronine, car, appliquées toutes seules, la solution d'éosine à cette concentration ou celle de pyronine colorent diffusément le protoplasme des cellules.

Rappelons que la pyronine (rouge) traitée par le cyanure de potassium se transforme en colorant bleu (cyanpyronine). EHRLICH et BENDA (1) ont attribué cette transformation de l'effet tinctorial à une métamorphose profonde de la structure de la pyronine, notamment à la transformation de son noyau orthochinoïde en parachinoïde. D'autre part, GIEMSA et MICHAELIS ont expliqué l'effet de la « métachromasie » (diverses nuances du rouge et du violet) obtenu au moyen de l'azur (des thionines) à la transformation facile des thionines en leurs isomères. Cette explication peut valoir pour l'analyse de la fonction des produits de flavine et d'éosine et de ceux de pyronine et d'éosine.

Nous voulons également envisager ici l'objection que notre solution A (de bleu de méthylène légèrement polychromisé) renferme déjà « des vecteurs » sous forme de thionines. En effet, les frottis traités par la solution A (comme dans le procédé ci-dessus) peuvent ensuite être colorés par une solution très diluée d'éosine (1 o/oo) appliquée pendant 3 à 5 m. pour obtenir la coloration de noyaux par l'éosine. Cependant, une solution plus concentrée d'éosine colore différemment tous les frottis.

Or, dans nos procédés (substances B et C), nous appliquons l'éosine très concentrée et pendant quelques secondes seulement. Il est évident que l'éosine est fixée dans nos solutions et que les produits de cette fixation permettent la localisation précise de l'éosine aux inclusions azurophiles, ainsi que l'intensité et la rapidité de l'effet tinctorial.

Conclusions pratiques. — Outre les thionines, l'azur, dont l'usage est préconisé par les auteurs, plusieurs autres composés d'orthoquinone, possédant un noyau et des chaînons collatéraux analogues à ceux des thionines, peuvent être employés, associés à l'éosine, pour la coloration du sang et de ses parasites. L'emploi de la flavine (procédé décrit dans notre note précédente) est plus avantageux que l'usage de la pyronine.

Institut Pasteur de Paris.

(1) EHRLICH et BENDA. *Chem. Berich.*, XLVI, 1913, p. 1931.

Mémoires

Sur quelques spirochétoses de plusieurs espèces de mammifères, trouvées à Stanleyville (Congo Belge),

Par J. SCHWETZ.

I. — Spirochétose des bovidés.

La spirochétose des bovidés est extrêmement rare aussi bien à Stanleyville même que dans l'Uuele. Sur un millier de bovidés de Stanleyville examinés à plusieurs reprises, en 1928 et en 1929, dont une grande partie infectée de trypanosomiase, nous n'avons jamais vu un seul spirochète. De même, sur un millier de bovidés examinés dans diverses localités de l'Uele, entre Buta et Faradje. Mais en 1931-1932, nous avons eu plus de chance.

1) Sur un troupeau de 19 bovidés amenés à Stanleyville en camion (pour la boucherie), le 18.6.1931, et provenant de Mahagi (Lac Albert), nous trouvâmes chez deux taureaux de rares spirochètes : chez un, associés à de rares parasites de *Th. mutans*. Chez les deux taureaux, les spirochètes étaient très rares et ne furent trouvés que dans les gouttes épaisses. Les deux bêtes étaient en très bon état et furent abattues pour la boucherie.

2) *Veau n° 2255*. — Lors de l'examen du troupeau (environ 300 bovidés) de la ferme de la Tshopo (à 4 km. de Stanleyville), de 28.5.1931, nous trouvons d'assez nombreux spirochètes chez un veau âgé de trois mois (veau n° 2255).

Au réexamen du 29.5.1931, nous retrouvons les spirochètes.

Le 3.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 5.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 11.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 12.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 13.7.1931, on ne trouve plus de spirochètes, mais toujours de rares parasites de *Th. mutans* et, en plus, de rares *Pir. bigeminum*.

Le 14.7.1931, le sang est indemne de parasites.

Malgré cette triple infection, passagère du reste, le veau, quoique un peu maigre, se portait toujours bien.

Réexaminé à plusieurs reprises dans le courant du deuxième semestre 1931, notre veau fut toujours trouvé indemne en fait de spirochétose.

Le veau meurt, le 16.1.1932, d'*East Coast Fever* (*Th. parva*), compliqué de pleurésie (mais sans spirochètes).

TRANSMISSION. — *a*) Le 12.6.1931, on inocule 2 cm³ de sang du veau à un bouc (porteur de *Tr. congolense*).

Le bouc reste négatif, en fait de spirochètes, jusqu'au 2.7.1931. Mais ce jour-là (le 20ᵉ après l'inoculation), nous trouvons plusieurs spirochètes dans son sang (en goutte épaisse et en frottis étalé).

Mais le lendemain, le 3.7.1931, nous ne trouvons plus un seul spirochète. Et le bouc reste indemne de spirochétose jusqu'au 9.8.1931, date de sa mort (de trypanosomiase).

b) Le même jour, le 12.6.1931, on inocule avec le sang du veau un cobaye qui reste négatif jusqu'au 28.7.1931, soit pendant un mois et demi. N'a plus été examiné depuis lors.

La spirochétose d'un bovidé fut transmise à un capridé, d'où il résulte que les spirochètes trouvés chez des bovidés et capridés (et plus que probablement également ceux trouvés chez d'autres animaux domestiques : ovidés) appartiennent à la même espèce : *Spir. Theileri* (LAVERAN).

Cette spirochétose semble être une affection anodine et bien fugace. C'est ce qui explique sa rareté apparente. C'est ainsi que, chez le bouc, la spirochétose ne fut constatée qu'une seule fois, malgré les examens quotidiens minutieux. Il eût suffi de ne pas examiner l'animal ce jour-là pour conclure à la non-transmissibilité de cette spirochétose. D'autre part, chez le veau également, nous n'avons trouvé des spirochètes que pendant plusieurs jours, trouvaille donc de simple hasard et que nous n'aurions pas constatée si nous avions examiné le troupeau de la Tshopo en juillet, par exemple, au lieu de juin.

Veau n° 839, âgé d'environ 4 mois, fut trouvé atteint de spirochétose (un seul spirochète dans une goutte épaisse), le 8.10.1931, lors d'un réexamen des bêtes de la même ferme (de la Tshopo). Au réexamen du 16.10.1931 (8 jours plus tard), nous n'avons plus trouvé de spirochètes.

Nous n'avons plus retrouvé ce veau qui est plus que probablement mort de *Th. parva*, en décembre-janvier, lors d'une épizootie d'*East Coast Fever* qui sévissait à cette époque dans cette ferme.

Bœuf Capitula (n° 241). — Même ferme de la Tshopo. Très grand et très solide bœuf d'attelage.

25.1.1932. Démarche vacillante. Larmoiement et jetage, température 40°.

a) sang périphérique :	1° anisocytose ; 2° rares *Theileria* ; 3° rares C. de KOCH (gamontes) ; 4° nombreux spirochètes (plusieurs par champ microscopique dans un frottis étalé (fig. 4).
b) ganglion lymphatique (inguinal) :	1° rares C. de KOCH (agamontes) ; 2° très rares spirochètes (fig. 5).

Le bœuf meurt dans la nuit du 25 au 26.1.1932.

Examen macroscopique et microscopique des organes, au moins six heures après la mort.

1° ganglion thoracique :	*a)* rares C. de KOCH (petits agamontes libres) ; *b)* assez nombreux spirochètes (fig. 6).
2° autres organes (reins, poumons, foie, rate et cœur) :	*Idem* (spirochètes et C. de KOCH).

Contrairement aux bêtes précédentes chez lesquelles les spirochètes étaient bien rares (chez le veau n° 2255) et même très rares (chez les autres), les spirochètes étaient très nombreux chez le bœuf et furent trouvés, en outre, dans tous les organes. Seulement, il s'agissait d'une bête gravement atteinte de *T. parva*. Ce qui confirme la constatation faite par THEILER que le nombre de spirochètes, en général bien restreint, augmente notablement quand ils sont associés à une autre affection.

*
* *

Divers auteurs ont donné les mensurations (longueur et même largeur) de leurs spirochètes, ainsi que le nombre de spires trouvées chez ces derniers. Mais les variations sont si grandes sous ce triple rapport que les chiffres ont en somme peu de valeur, du moins pour la détermination de l'espèce.

En fait de longueur, nous avons trouvé chez le veau n° 2255 des spirochètes variant de 6 à 12 μ de long ; de même chez le bouc. Chez le bœuf Capitula, nous avons trouvé des spiro-

chètes dépassant 25 µ. La largeur est également assez variable suivant les divers spécimens. De même que presque tous les auteurs, nous avons constaté chez nos spirochètes, *en général*, une extrémité assez obtuse et l'autre, bien effilée. Mais cela non plus n'est pas constant, comme on peut s'en convaincre par nos figures. En ce qui concerne enfin le nombre de spires, nous en avons trouvé de 3 (et même de 2) à 7.

La spirochétose des bovidés est transmise, d'après THEILER, par *Boophilus decoloratus* et *Rhipicephalus evertsi*. Nous nous bornerons de dire à ce sujet que les tiques communes de Stanleyville sont : *Boophilus decoloratus, Rhipicephalus appendiculatus* et *Amblyotoma variegatum*.

II. — Spirochètose des singes.

Depuis une année, nous examinons régulièrement plusieurs espèces de singes (cercopithèques, macaques, cercocebus et colobus) du Laboratoire (spécialement au point de vue de leur infection par *Plasmodium*). Nous n'avons jamais vu chez eux un spirochète. De même chez plusieurs dizaines de singes, dont la plupart cercopithèques, tués à la chasse. Avec une seule exception (1). Chez un cercopithèque adulte tué le 28.7.1931, nous avons trouvé, dans le seul frottis apporté, en même temps que de rares schizontes et gamétocytes d'un *Plasmodium* (2) et de rares Filaires, un seul spirochète.

On voit qu'il s'agit d'un spirochète de 7 à 8 µ de long, assez large, possédant 3 spires, une extrémité assez obtuse et une autre, longue et très mince, quasi un flagelle.

Cet unique spirochète ne nous permet pas d'entrer dans des considérations plus détaillées. Nous nous bornerons à enregistrer le fait.

III. — Spirochétose des chauves-souris.

Plusieurs auteurs ont signalé la présence de spirochètes dans le sang de plusieurs espèces de chauves-souris. Dans la littérature bien restreinte que nous possédons ici, nous ne trouvons aucun détail à ce sujet. Nous nous bornerons par conséquent à signaler notre trouvaille.

(1) Cette note était déjà achevée quand nous avons trouvé des spirochètes chez un deuxième singe.

(2) Le Plasmodium très commun chez les cercopithèques et autres singes voisins que nous avons trouvé dans la région de Stanleyville se distingue par plusieurs caractères de *Pl. Kochi*. Nous décrirons ce Plasmodium dans une étude spéciale.

Les grandes chauves-souris frugivores africaines *Eidolon Helvum* (KERR) (1) sont très communes à Stanleyville où elles restent, le jour, accrochées, en grappe, aux branches supérieures des hauts arbres (entre autres, palmiers). Avec un seul coup de fusil de chasse, on peut en abattre plusieurs à la fois.

Dans le courant de 1931, nous avons examiné le sang de 73 de ces bêtes abattues dans le voisinage du laboratoire. Beaucoup d'entre elles étaient encore vivantes, quoique évidemment blessées, au moment de l'examen. Chez 72 de ces chauves-souris, nous n'avons rien trouvé d'anormal, abstraction faite de l'anémie habituelle à ces rongeurs (basophilie, corps de JOLLY et même normoblastes). Mais chez la 73e (n° 33), nous avons trouvé dans le sang de nombreux spirochètes.

En comparant ces spirochètes à ceux trouvés chez nos bovidés on constatera que les premiers sont, en général, un peu plus minces et leurs spires plus larges. La longueur est ici également très variable : de 6-7 à 20 μ.

Certes, la spirochétose de *Eidolon Helvum* est, peut-être, sujette à caution, de même d'ailleurs que celle de notre cercopithèque, par le fait qu'il s'agissait, dans les deux cas, d'animaux blessés et que l'on peut éventuellement suspecter d'avoir une origine intestinale (WENYON). Mais dans cette supposition, nous aurions dû constater beaucoup plus de cas de spirochétose, aussi bien chez les chauves-souris que chez les cercopithèques.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

BIBLIOGRAPHIE

(1) KNUTH et DU TOIT. — *Tropen-Krankheiten der Haustiere*, Leipzig, 1921.
(2) WENYON (C. M.). — *Protozoology*, London, 1926.
(3) YAKIMOFF (W. L.). — Ueber die Rinderspirochätose in Russland. *Archiv für Protistenkunde*, 66 Band, Heft 2, 24.5.1929. (Littérature complète.)

(1) Nous devons la détermination de nos chauves-souris à l'obligeance de MM. EDWARDS et SHINTON, du British Museum (Natural History).

Essais thérapeutiques du plasmocide, dérivé synthétique de la quinoléine, dans le paludisme,

Par E. TAREJEW, H. EPSTEIN, A. GANTAEVA, RASKIN et A. BOLOTINA.

A partir du mois de février 1931, dans la Clinique de l'Institut Tropical, ont été effectués des essais avec des produits antipaludéens obtenus par un procédé synthétique à l'Institut expérimental de Chimie et de Pharmacie (Docteurs O. MAGUIDSON, I. STROUKOV, N. DILEKTORSKAYA et I. LIPOVITCH) : « Synthèse des produits antipaludéens de la quinoléine » (1). L'efficacité et le coefficient thérapeutique des produits susmentionnés, ayant été établis sur des oiselets dans le Laboratoire chimiothérapeutique du professeur I. KRITCHEVSKY, ils ont été remis pour essais à la Clinique des maladies tropicales où, successivement, pendant deux ans, leur efficacité a été vérifiée sur des malades.

Ces produits sont :

1. Chlorhydrate du n° 5 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-oxypropyl-amino)quinoléine.
2. Chlorhydrate du n° 16 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-carbethoxypropyl-N-carbethoxy-amino)quinoléine.
3. Chlorhydrate du n° 15 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-propyl-amino)quinoléine.
4. Chlorhydrate du n° 14 (en solution) : 6-méthoxy-8-(-N-diéthyl-amino-propyl-amino)quinoléine.
5. Bromhydrate du n° 14 (en solution).
6. Méconate du n° 14 (en poudre) surnommé jadis « Antimalarine A ».
7. Méthylène-*bis*-salicylate du n° 14 (en poudre ou comprimés) qu'on a surnommé « Plasmocide » (auparavant « Antimalarine B »).

Tous ces produits quinoléiniques ont été essayés sur plus de 300 malades hospitalisés dans la Clinique. La majorité des malades reçurent des doses du produit n° 14, en particulier du plasmocide qui, au moment actuel, jouit de la plus grande importance parmi tous les autres produits quinoléiniques antipaludéens.

En ce qui concerne le matériel de la Clinique, sur lequel les essais de ces produits ont été effectués, il est nécessaire de remarquer que la plupart des malades étaient atteints de paludisme grave.

(1) *Berichte der Deut. Chem. Gesellschaft*, 1933 (sous presse) ; *Journal d'industrie chimique et pharmaceutique* 1933, n° 1 (en russe).

Le plasmocide est une poudre de couleur jaune-brun insoluble dans l'eau et presque dépourvue de tout goût. Cette poudre est habituellement administrée en forme de comprimés à 0,03 (le contenu de la base active ne compose que 33 o/o, c'est-à-dire il y a 0,01 de la base pure dans chaque comprimé).

Comme règle générale, les malades reçoivent 5 comprimés de plasmocide quotidiennement (par conséquent 0,15 en tout du produit, ou 0,05 de la base active) dans des intervalles de temps strictement réglés (tous les 3-4 heures), sans que les repas soient pris en considération. Le remède était administré 3 jours de suite avec une pause dans les 4 jours suivants et ainsi de suite pendant 4 ou 6 semaines. Tous les malades sur lesquels on avait entrepris ces essais, étaient atteints de paludisme ; le plus souvent, c'étaient des individus dont l'infection était récente et d'une durée de pas plus de 6 mois (69 o/o), rarement on avait affaire à des rechutes (31 o/o).

Les malades considérés étaient en majorité impaludés pendant un séjour dans les pays chauds, le reste dans un climat modéré (20,3 o/o). Les résultats de l'action exercée par le plasmocide sont basés sur une analyse de 94 cas. Les cas de paludisme chronique, sans présence des parasites dans le sang qui ont été traités à l'aide du plasmocide ne sont pas analysés.

Dans la majorité des cas, on a obtenu du plasmocide une action thérapeutique bien efficace coupant court l'accès de fièvre. D'après certains indicateurs, la meilleure action du plasmocide est obtenue dans la quarte. Le plasmocide arrête les accès de fièvre dans les cas de tierce dans 95 o/o des cas, dans les cas de paludisme tropical dans 80 o/o des cas. Dès qu'on remarquait une action incomplète de la part du plasmocide dans le traitement d'un malade, au cours du premier cycle, c'est-à-dire le 3e, le 4e ou 5e jour (chaque fois l'état du malade était pris en considération) on avait recours à un traitement supplémentaire de quinine. La quinine fut administrée aux malades dans les cas qui, provisoirement traités par le plasmocide seul, eurent des rechutes de fièvre, pendant le cours du traitement ; ainsi que dans certains cas de paludisme tropical, quand au commencement on avait adapté une méthode combinée quinine-plasmocide.

La disparition des parasites du sang était enregistrée pendant le cours du traitement par le plasmocide dans les cas de quarte dans 100 o/o des cas, lors de la tierce dans 86,4 o/o des cas et dans les cas de malaria tropicale la disparition des schizontes a été obtenue dans 33,3 o/o des cas. L'action gamétocide du plasmocide sur les croissants de la malaria tropicale se manifesta très clairement, les gamétocytes disparaissant du sang

périphérique dès les premiers jours de l'administration du plasmocide. Les cas de malaria expérimentale (traitement des paralysies et des autres séquelles de la syphilis du système nerveux) cédait au traitement de plasmocide, mais moins promptement que dans les cas d'une infection naturelle, provoquée par les parasites mêmes.

La moyenne de la chute de la température dans les cas de la quarte était de 2,5 le jour suivant la prise du plasmocide et dans les cas de la tierce, le 3e jour (le 1er jour, une chute de tempéra-

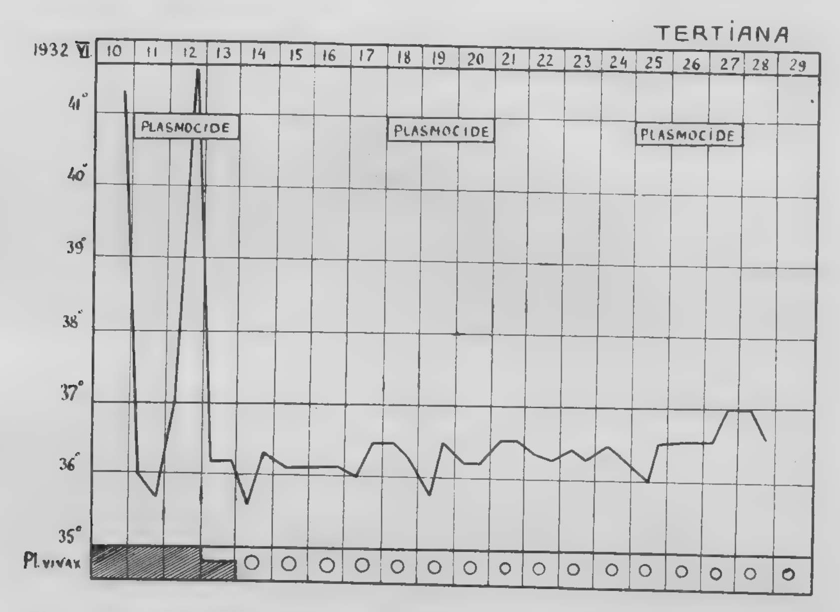


Fig 1. — Action du plasmocide sur la Température et la présence des parasites dans le sang (Tierce).

ture eut lieu dans 2 cas, le 2e dans 3, le 3e dans 8, le 4e dans 7).

Dans les cas de paludisme tropical, les parasites disparaissent du sang périphérique dans la moyenne à 5,15 du jour (le 1er jour, la chute de température eut lieu dans 1 cas, le 3e dans 2 cas, le 4e dans 12 cas, le 5e dans 2 cas, le 6e et le 7e dans 1 cas).

Dans un travail spécial, effectué dans la Section protozoologique à l'Institut, sous la direction du professeur S.-D. MOSCHKOVSKY sur l'influence du plasmocide sur le *Pl. vivax*, il a été trouvé que l'action parasiticide maximale est exercée sur les schizontes dans leur 5e degré de développement (d'après le schéma du professeur MOSCHKOVSKY c'est-à-dire à l'âge de 32-40 h.). L'effet schizontolitique du plasmocide est enregistré presque en même temps que

l'effet gamétocide. Le cas suivant peut servir d'illustration de l'action thérapeutique du plasmocide dans un cas de fièvre tierce (Voir Tabl. n° 1).

OBSERVATION I. — Mme O..., 29 ans. Ingénieur de technologie, présente un cas de tierce. La malade avait passé le mois d'octobre dans l'Asie Centrale, dès le mois de décembre elle réside à Moscou. Le premier accès de fièvre a lieu le 12.II.1932. La malade est hospitalisée le 10.VI.1932. *Herpes labialis*. La rate est de 12 cm. de longueur (par percussion). Pesanteur précordiale. Les rayons X indiquent un allongement du ventricule gauche. La malade est apathique, on remarque une dépression nerveuse, son sommeil est inconstant. Rehaussement du réflexe rotulien. Analyse du sang : hémoglobine, 64 o/o ; globules rouges, 3.540.000 ; globules blancs, 4.200 ; éosinophiles, 0,5 o/o ; polynucléaires à noyau en bâtonnet, 28 o/o ; à noyaux polymorphes, 32 o/o ; lymphocytes, 34 o/o ; monocytes, 5 o/o ; basophiles, 0,5 o/o.

Pendant les accès, la fièvre monte à 41°. Le plasmocide est administré ; le 3e jour la température est normale, les parasites disparaissent du sang périphérique le 4e jour. La malade reçoit trois cycles de traitement pendant son hospitalisation et trois à l'ambulance. Pendant trois mois la malade n'a plus de rechutes. La pression artérielle de la malade pendant son séjour à la clinique est de 75-60 (le 10.VI), elle s'élève à 110-80 (17.VI) et monte encore à 116-80 (le 25.VI). L'indice de déviation des noyaux (*Kernverschiebung*) se rapproche de la norme. La vitesse de la sédimentation des globules rouges se change lentement de 55 mm. dans 1 h. (10.VI) à 40 mm. (17.VI).

En ce qui concerne les effets définitifs dans la cure par le plasmocide après la cessation des accès aigus, il faut citer que, pendant le cours même du traitement, des rechutes ont eu lieu dans 20 o/o des cas qui se manifestèrent par une élévation de la température et dans l'apparition des parasites dans le sang. Ces rechutes dans la majorité des cas eurent lieu pendant le 2e cycle du traitement et rarement au cours des 3e et 4e. Quelques cas de ces rechutes ont été traités avec succès par le plasmocide, mais cependant dans la majorité des cas des rechutes du mal, on trouva nécessaire d'administrer à ces malades de la quinine pour aboutir plus rapidement à une compensation de paludisme.

Vu le fait qu'un grand nombre de rechutes eurent lieu au cours du traitement avec le plasmocide pur dans la tierce, on a élaboré un système de cure, qui consistait en une administration de plasmocide pendant 3 jours et (après une pause de 4 jours) dans une administration de quinine (la dose était de 0,9 *pro die*), le total remontait de 4 à 6 cycles. Au cours de cette méthode de traitement, lors des cas de tierce, nous n'avons pas eu occasion d'enregistrer des rechutes. Lors du traitement de la quarte, des rechutes du mal n'ont pas été enregistrées, à l'exception d'un cas où on eut seulement affaire à une température subfébrile sans

apparition de parasites dans le sang. Donc, en ce qui concerne les rechutes du mal, ainsi que la cessation des accès de fièvre, les meilleurs résultats du plasmocide ont été obtenus dans les cas de la quarte.

Les résultats obtenus lors du traitement de la tierce maligne par le plasmocide sont beaucoup moins efficaces que ceux obtenus dans le traitement de la tierce et de la quarte. La cessation des accès fébriles dans 80 o/o des cas de tierce maligne, quand a été enregistrée l'action thérapeutique du plasmocide, eut lieu dans la moyenne de 3,66 par jour, par conséquent presque un jour plus tard que lors de la tierce ou de la quarte. Les schizontes du *Plasm. falciparum* disparaissent du sang périphérique sous l'influence du plasmocide (dans 33,3 o/o des cas susmentionnés où a été enregistré l'effet parasiticide du plasmocide), 6,35 par jour. Ces résultats, du point de vue pratique, dans le traitement de la tierce maligne, ont été insuffisants, et pour cette raison, il a été indispensable d'adapter pour le traitement de ces cas une méthode combinée de quinine et de plasmocide. Dans le traitement de la tierce maligne par le plasmocide, les rechutes ont eu lieu dans les 83 o/o des cas, le plus souvent pendant le 2e cycle, ou pendant l'intervalle qui suivit le premier cycle, ce qui exigea une administration supplémentaire de quinine.

Quant aux rechutes qui eurent lieu après la fin du traitement de plasmocide (qui durait de 4 à 6 semaines), nous ne pouvons pas donner un pourcentage exact à leur égard.

Nous avons réussi à observer pendant 6-8 mois quelques-uns de ces malades, qui n'eurent aucune rechute pendant toute cette période de temps, tandis que les autres, une fois le traitement terminé, disparaissaient en rentrant dans les régions impaludées, où de nouveau ils encourraient le risque d'une nouvelle réinfection. Le nombre des rechutes enregistrées présente un chiffre réduit et donne pour la tierce, 15,7 o/o, pour la tierce maligne, 33,3 o/o ; pour la quarte, dont les cas étaient peu nombreux, aucune rechute n'était enregistrée.

L'action exercée par le plasmocide sur les gamétocytes de la tierce maligne présente un bien grand intérêt du point de vue de la chimiothérapie et de l'épidémiologie. Le plasmocide mène à une disparition du sang des croissants dans la moyenne de 4,8 par jour. Nous avons eu l'occasion d'observer sur quelques malades l'action thérapeutique de la quinine quand, sous l'influence de ce médicament, les accès de fièvre cessaient, les anneaux disparaissaient du sang périphérique, mais les gamétocytes continuaient à circuler longtemps dans le sang périphérique. Dans ce groupe de cas, une administration de plasmocide menait à une disparition des gamétocytes du sang.

OBSERVATION II. — K..., 34 ans. Présente des accès palustres (tierce maligne) depuis 2 mois. Le malade est un résidant de la Cachétie (République du Caucase). Il a été traité à Tiflis par des injections de quinine. Le 1.IX à Moscou il a une rechute, il se présente au laboratoire et commence un traitement de plasmocide. Le 4.X le malade a une nouvelle rechute après laquelle il est hospitalisé. La rate est de 17 cm. de longueur. Vitesse de la sédimentation des globules rouges 56 mm. à l'heure, le sang rouge est peu changé. Malgré le traitement de quinine, qui lui est administré du 10 au 12 octobre, les gamétocytes ne disparaissent pas du sang. Le 5° jour après l'administration du plasmocide, les gamétocytes disparaissent du sang.

Il est intéressant de remarquer que la méthode de traitement combinée de quinine et de plasmocide n'amenait pas une disparition plus rapide des gamétocytes du sang, la disparition des parasites avait lieu dans le même délai de temps que dans les cas où le plasmocide seul a été administré.

Le professeur MARZINOVSKY et le professeur agrégé SCHOURENKOVA nous ont fait part des observations faites à Stalinabade sur un groupe de malades, dans le sang desquels ont apparu, hors du traitement par le plasmocide, des formes dégénérées caractéristiques des croissants avec une fragmentation du noyau (de même que les noyaux des formes de la division des schizontes se coloraient avec difficulté, tandis que, en même temps, on obtenait par contre les anneaux distincts). Cette action du plasmocide sur les gamétocytes range ce produit au rang des médicaments les plus précieux dans la lutte avec le paludisme, et nous oblige à l'envisager comme un moyen prophylactique d'une vraie efficacité, vu sa capacité de stériliser le sang à gamétocytes. Les expériences du Docteur N. JOUKOV nous démontrent qu'une administration journalière des doses ordinaires du plasmocide est suffisante pour prévenir le développement des parasites du paludisme (*Pl. vivax, Pl. falciparum*) dans le corps de l'anophèle ; d'après ces observations, il a été établi que l'administration d'une seule dose à 0,03 de plasmocide suffit pour diminuer d'une façon considérable le nombre des anophèles impaludés. Ainsi, le plasmocide nous ouvre de larges horizons dans la lutte avec le paludisme et nous oblige dès maintenant à y avoir recours, non seulement pour le traitement des malades, mais encore à y avoir recours comme à un moyen de stérilisation prompte des porteurs de gamètes surtout dans la saison du foisonnement des anophèles.

En ce qui concerne l'influence que le plasmocide exerce sur l'état général des malades atteints de paludisme : anémie, splénomégalie, hépatomégalie, pression artérielle, etc., il est nécessaire de dire que tous ces indicateurs de l'intoxication paludéenne régressent rapidement sous l'influence du traitement, mais retar-

dent un peu dans leur régression dans le cas de rechutes pendant le traitement. Ainsi, pendant le séjour des malades à la Clinique, où ils avaient été traités par le plasmocide, on observait un accroissement de l'hémoglobine de 4 o/o, des globules rouges de 429.000, des globules blancs de 413 du pourcentage des éosinophiles jusqu'à 2,9 un abaissement de l'indice de déviation des noyaux dans la série polynucléaire (« Kernverschiebung » nach Schilling) à 0,55, une élévation de la pression artérielle à 10 mm. (pression maximale) et à 4 mm. (pression minimale), et une réduction de la rate de 6 cm. 1 et du foie de 1 cm. 9.

Les malades prennent le plasmocide bien volontiers et les enfants le supportent aussi bien que les adultes. Beaucoup de malades le préfèrent à la quinine vu l'absence complète de tout phénomène de cinchonisme, vu l'absence du bourdonnement dans les oreilles et des vertiges. On n'a pas eu occasion d'observer même une seule fois pendant la prise du plasmocide des phénomènes toxiques graves, chose qui a lieu bien souvent pendant un traitement avec la plasmoquine. Les actions toxiques du plasmocide ont été observées chez 6,38 o/o de tous les malades traités, ces symptômes étaient légers et se manifestaient le plus souvent principalement en douleurs épigastriques, sans être accompagnées d'aucun autre phénomène digestif. Peut-être le malade avait-il parfois une réduction de l'appétit. Ces douleurs ne diminuent pas, même avec l'institution d'un régime diététique strict, avec des lavements, des purgatifs, une administration de belladone. On a dû même une fois avoir recours à la morphine.

D'après une analogie avec les symptômes nerveux que l'on a pu observer lors de l'administration des premières séries des produits de la quinoléine, ainsi que le fait des analogies avec les épigastralgies lors du traitement avec la plasmoquine et le « 710 Fourneau » on a le droit de supposer que ces douleurs peuvent avoir pour cause une irritation du plexus solaire. Il est curieux de noter que ces douleurs épigastriques se manifestèrent chez les malades non pas dès le commencement du traitement, mais comme règle générale pendant le 2e cycle du traitement, rarement pendant le second intervalle ou pendant le 3e cycle. Cela donne à supposer qu'une accumulation du produit est à la base de cette intoxication. Une étude entreprise dans le but de doser quantitativement l'élimination de la quinoléine, qui a été accomplie sur plusieurs malades d'après le procédé néphélométrique dans le laboratoire de chimie et de pharmacie par le Docteur L-M. Outkine, nous démontre que l'élimination du produit s'accroît pendant les jours de prise du médicament et continue en certaine quantité en diminuant dans les intervalles entre les cycles successifs.

Nom du remède	Effet toxique	Les grands parasites (la tierce et la quarte)							Tierce maligne							Température subfébrile au cours du traitement
		L'action parasiticide	Pourcentage des cas avec une chute de la fièvre	Quel jour eut lieu la disparition des parasites	Quel jour eu lieu la chute de la température	Rechutes au cours du traitement de la tierce	Rechutes au cours du traitement de la quarte	Rechutes après la cure	Effet parasiticide sur les anneaux	Chute de la température	Quel jour eut lieu la disparition des anneaux	Quel jour eut lieu la disparition des gamétocytes	Quel jour eut lieu la chute de la température	Rechutes pendant le traitement	Rechutes après la cure	
Quinoléine du nº 15 . .	o/o 60	o/o 100	o/o 100	4,9 (1)	3,2	o/o 22	o/o —	o/o 18	o/o 62,5	o/o 100	4 8	5,5	3,6	o/o 41,6	o/o 16	33
Chlorhydrate du nº 14 .	40	94,1	93	4,46	2,5	37	0	28	31,2	78,5	4,8	4,95	3,4	86,3	40	10
Méconate du nº 14 . .	10,6	89,6 (tierce)	92 »	4,04 »	2,48 »	58,3	0	8,1	66,6	66,6	11	4	2,5	100	20	4
Plasmocide.	6,38	89	96	4,5 (1)	2,91	20	0	15,7	33,3	80	6,33	4,8	3,66	83	33,3	3,7

(1) Les cas de malaria expérimentale ne figurent pas sur ce tableau.

En plus du schéma susmentionné sur la façon dont le plasmocide est administré habituellement, nous avons eu encore recours à un dosage plus élevé (de 0,06 × 5) par jour, ou parfois le nombre de jours de la prescription du médicament était augmenté (de 7 à 20 jours). Nous avons aussi eu recours à une combinaison du plasmocide avec le novarsénobenzol, le stovarsol (« Osarsol ») avec des résultats favorables.

Par rapport aux autres substances dérivées de la quinoléine de la même série des médicaments, essayées dans la Clinique, nous devons dire que, vu leur analogie d'action avec le plasmocide, nous nous contenterons de citer seulement les données brèves, qui se trouvent publiées dans le tableau n° 2 à l'exception des données sur le n° 5 et le n° 16, qui n'ont été essayées que sur un nombre restreint de malades, vu la toxicité de la première substance et la faible efficacité de la deuxième et ne sont pas incluses dans le tableau n° 2.

Comme le tableau n° 2 le fait voir, la substance n° 15 et les sels hydrosolubles du n° 14 se rapprochent d'après leur action, sur les parasites, du plasmocide, mais diffèrent par leur toxicité qui est plus grande ; pour le n° 15, nous avons pu enregistrer parmi les réactions indésirables provoquées par ce médicament, en plus des épigastralgies, des vomissements, des céphalées, des paresthésies et quelquefois même des convulsions.

Conclusions

1) Les essais effectués avec les produits synthétiques antipaludéens de la série de la quinoléine sur tout un groupe de malades démontrent leur action bien efficace sur les parasites, ainsi que sur les accès de fièvre, avec une action toxique variée de chacune de ces substances.

2) Le plasmocide doit être reconnu comme étant le meilleur des médicaments essayés.

3) Le plasmocide provoque une disparition prompte des gamétocytes du paludisme tropical et de toutes les formes des parasites de la tierce et de la quarte.

4) Lors du traitement de la quarte et de la tierce avec le plasmocide, on obtient, dans la majorité des cas, la guérison ; dans les cas de paludisme tropical, il est indispensable d'avoir recours à une méthode combinée de plasmocide et quinine.

5) Le plasmocide est parfaitement supporté par les malades sans aucun phénomène d'intolérance.

6) D'après son action thérapeutique et parasiticide, le plasmo-

cide s'approche de la plasmoquine étrangère, étant en même temps moins toxique.

7) Le plasmocide est surtout précieux en qualité de produit gamétocide dans les cas de tierce maligne et doit pour cette raison être utilisé comme moyen prophylactique d'une très grande importance épidémiologique.

Theilériose dispar et gonacrine,

Par Mlle G. CORDIER et M. MÉNAGER.

Les conclusions très différentes auxquelles ont abouti nos confrères d'Algérie (1) et du Maroc (2) dans des essais de chimiothérapie de la theilériose *dispar* par la gonacrine, la nécessité où nous nous sommes trouvés d'agir en présence de nombreux cas naturels de cette affection, au cours de l'été 1933, nous ont conduits à rechercher, en Tunisie, la valeur thérapeutique de ce composé d'acridine.

Trois exploitations d'élevage ont servi de théâtre à nos essais de médication. La première, située à 16 km. de Tunis à la Soukra et la deuxième, laiterie distante du laboratoire de 1 km., nous ont consultés dès le premier cas de mortalité.

FERME S... A LA SOUKRA

Le 2 août 1933, une vache de race française meurt chez M. S.... L'examen des frottis de sang et de pulpe splénique permet le diagnostic de theilériose. Sur nos conseils, le propriétaire relève aussitôt les températures des autres bovins et effectue des prélèvements de sang pour les sujets nos 1, 2, 4, qu'il reconnaît en hyperthermie. Le sang du n° 1 recèle quelque rares éléments de theilériose *dispar*. Bien que sur les nos 2 et 4 l'examen microscopique soit négatif, M. S... nous demande d'intervenir comme pour le n° 1, c'est-à-dire d'injecter à chacun 1 g. de gonacrine, dans la jugulaire. L'injection n'est pas renouvelée. Les fiches de température et les frottis de sang envoyés assez régulièrement

(1) SERGENT, DONATIEN, PARROT, et LESTOQUARD. Essais de chimiothérapie des piroplasmoses bovines. *Bulletin Société Pathol. exotique*, 5 avril 1933, p 600.

(2) VELU, ZOTTNER, et IRIOUSTEGUY. Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie. *Bulletin Société Pathologie exotique*, 11 janvier 1933. p. 67.

au laboratoire durant plusieurs jours, sont satisfaisants. Le 10 août, la courbe thermique du n° 1 accuse à nouveau 40°6 sans qu'il soit possible de trouver dans le sang un hématozoaire, puis l'animal se rétablit. Aucun cas de theilériose n'a plus été constaté chez M. S... durant l'été.

Vacherie D... a Mélassine

D... qui exploite à Mélassine, en vue du commerce du lait, une vacherie de 15 montbéliardes, demande à notre Service, le 22 août, de déterminer les causes qui ont provoqué la mort d'une de ses vaches, dans des conditions rapides, avec, comme seul symptôme observé, une forte fièvre pendant 48 heures.

A l'autopsie, nous reconnaissons les lésions si caractéristiques de la theilériose, laquelle est confirmée quelques minutes plus tard par les examens microscopiques de frottis, de sang et de rate.

Sur place, nous relevons les températures des 14 autres vaches dont l'état général paraît excellent. Seule la vache 7 est en réaction fébrile (40°1) ; elle a d'ailleurs une apparence normale, sauf un léger larmoiement. L'examen microscopique d'un prélèvement de sang effectué à ce moment montre bien la présence de quelques très rares éléments de theilériose, mais il ne nous est pas possible de conclure, quant à la forme *dispar* ou *mutans*. La constance de l'hyperthermie le lendemain nous incite, en dépit de l'imprécision du diagnostic, à traiter la vache n° 7 à la gonacrine, à la dose habituelle, car il nous est permis, d'après les constatations de l'exploitation III, où la theilériose revêt une véritable allure enzootique et meurtrière, de supposer que cette piroplasmose peut être mise en cause et menace les bêtes voisines. Dans les heures qui suivent l'injection, la température revient à la normale et s'y maintient. Comme à la Soukra, aucun cas nouveau n'a été constaté par la suite.

Nous aurions souhaité, à chaque début d'hyperthermie, alors que l'examen de sang était négatif ou incertain, pouvoir préciser le diagnostic par un examen microscopique de la pulpe hépatique. L'ignorance des éleveurs et leur crainte d'avoir à déplorer un accident ont mis obstacle à l'application de cette technique diagnostique. Toutefois, dans le cas de l'exploitation III, qui d'ailleurs, seule, nous permettra de conclure, nous n'aurions pas eu besoin d'avoir recours à la ponction du foie, car nous nous sommes trouvés en face d'une enzootie parasitaire où nous avons pu suivre la theilériose à différents stades de son évolution et par là même, étudier l'action de la gonacrine à toutes les phases de l'affection.

EXPLOITATION III

Cette exploitation est conduite par deux frères anglo-maltais, les frères Dj... qui possèdent encore, au 10 août, un effectif de 21 vaches laitières de race schwitz et montbéliarde.

Depuis le début de juillet jusqu'à cette date, ils ont laissé mourir, sans aucun soin, 20 vaches, persuadés que la science est impuissante à guérir et à prévenir « la maladie d'été des vaches laitières » qu'ils rendent responsable de cette hécatombe. Dans leur esprit, il s'agit de theilériose et personnellement nous avons éprouvé au début un certain scepticisme à admettre une mortalité aussi massive, du seul fait de cette affection.

Les études que nous avons effectuées sur place, ensuite, ont confirmé ce diagnostic et nous ont prouvé qu'il peut exister de véritables enzooties d'étables dues à *theileria dispar*.

La preuve étant faite pour les frères Dj... que la maladie naturelle ne semble épargner aucun sujet et convaincus que tout le bétail va périr, ils réalisent subitement que s'ils n'ont rien à gagner à des essais de traitement, ils n'ont rien à perdre de plus et ils se décident à demander conseil au laboratoire le 10 août, jour marqué par la mort du 21e sujet.

Mus à la fois par un intérêt scientifique et le désir de venir en aide à ces éleveurs éprouvés, nous acceptons d'intervenir sous la réserve d'expérimenter en toute liberté.

Le diagnostic est facile dès l'autopsie et la theilériose *dispar* reconnue une fois encore.

De l'avis répété des frères Dj... toutes les vaches sont mortes de la même façon ; la plupart d'entre elles étaient importées depuis novembre 1932.

Nous conseillons aussitôt la prise de température bi-journalière et nous procédons nous-mêmes au prélèvement de sang des sujets restants, répartis en trois étables.

L'étable n° 1 est à 4 km. des deux autres, lesquelles ne sont séparées l'une de l'autre que par une distance de quelques mètres. Toutes trois ont déjà eu des pertes à déplorer, vraisemblablement par theilériose. Pour la commodité de la relation, nous conserverons, au cours de cet exposé, les appellations étable n° 1, étable n° 2 et étable n° 3, bien que, par la suite, en vue de faciliter le traitement et nos observations, et du fait de la diminution des effectifs, tous les sujets aient été réunis dans un même local.

Du 11 août au 2 septembre 1933, nous avons donc suivi avec régularité l'exploitation III, procédant chaque jour à des prises de sang et de températures et à des essais thérapeutiques.

Étable n° 1. — Le tableau de l'étable n° 1 ne comprend plus que quatre vaches dont une en voie de guérison naturelle (la seule qui ait guéri parmi toutes les bêtes malades jusqu'à ce jour). Des trois autres, une d'elles est mourante et les deux dernières, 1 B (en gestation avancée) et 11 sont déjà nettement touchées.

L'examen de leur sang le 11 août, montre de nombreux parasites de theilériose *dispar* et le thermomètre indique respectivement 40°2 et 41°4.

Le même jour, chaque sujet reçoit 1 g. de gonacrine, en injection intraveineuse. Aucun changement favorable ne survient dans les jours suivants.

Le 13 août, la vache n° 11 est trouvée morte et la 1 B avorte. L'état de faiblesse de celle-ci nécessite un traitement adjuvant (sérum Normet, cacodylate de soude) qui demeure néanmoins impuissant : l'animal meurt le 16 août.

Étable n° 2. — 9 vaches y sont rassemblées.

Le 11 août, les températures et les examens de sang fournissent les données suivantes :

Vache n° 1	: 41°4	25 parasites	de moyenne	pour 100	globules.
» 2	: 41°6.	25	»	»	»
» 4	: 41°3.	5	»	»	»
» 5	: 41°5.	16	»	»	»
» 6	: 39°7.	5	»	»	»
» 8	: 41°8.	30	»	»	»
» 9	: 38°9.	1 à 2	»	»	»
» 7	Presque tous les globules sont parasités. Sujets morts dans la journée.				
» 3					

Le traitement à la gonacrine est appliqué aussitôt dans les conditions habituelles (1 g. en solution à 2 o/o dans la jugulaire) à tous les sujets, en même temps que nous prescrivons une alimentation émolliente, du thé de foin, etc. D'ailleurs, les vaches de l'exploitation III n'ont jamais cessé de recevoir du vert sous forme de maïs que les frères Dj... cultivent en été, au voisinage même de leur propriété.

Les jours suivants, nous ne notons aucun progrès dans le sens d'une amélioration, l'hyperthermie se maintient et la courbe parasitaire s'élève (64 parasites pour cent globules dans le sang de la vache n° 2 le 16 août, contre 25 o/o avant le traitement ; 25 parasites pour cent globules dans le sang de la vache n° 4 contre 5 o/o le 11 août). De même que pour l'étable n° 1, une médication adjuvante est instituée à base de solution blanche (cacodylate de soude) ou de sérum Normet. Les effets de cette thérapeutique ne sont pas plus heureux que ceux d'une deuxième injection de gonacrine sur les vaches n°s 4 et 8 en date du 16 août.

Le surlendemain, ces deux dernières malades vont grossir le lot des animaux morts.

Le même insuccès est enregistré avec les autres malades, c'est

ainsi qu'en dépit de la gonacrine et des sels arsenicaux, nous voyons mourir successivement la vache n° 5 le 13, la n° 1 le 16, la n° 2 le 19 août. Sur 7 vaches traitées, deux ont survécu : la vache n° 6 qui a mis bas, le 16, un veau viable et la n° 9 chez laquelle, une fausse manœuvre, lors de l'injection de gonacrine, a provoqué un abcès. Dans ces deux derniers cas, il est permis d'envisager deux hypothèses :

La première attribuerait une action possible à la gonacrine, sur la theilériose prise à ses débuts ; au moment de notre intervention, le pourcentage des parasites étaient en effet encore faible chez les vaches n°s 6 et 9 (5 et 1 à 2 parasites pour cent globules). Cependant, sur la vache n° 4, qui se trouvait dans les mêmes conditions cliniques et microscopiques, le traitement a été inopérant et nous verrons de même, à propos de la vacherie n° 3, le peu de fondement de cette hypothèse.

La deuxième hypothèse accorderait une certaine valeur thérapeutique aux abcès de fixation dans les piroplasmoses, comme nous l'avions déjà constaté à propos de l'anaplasmose marginale bovine.

La mise bas de la vache n° 6 serait-elle l'équivalent immunologique d'un abcès de fixation ?

Nous donnons à titre documentaire, deux schémas de nos essais de traitement et de la marche de la theilériose dans l'étable n° 2.

Étable n° 3. — Celle-ci est composée de 10 vaches laitières apparemment en bonne santé le 11 août. Au cours de la période de surveillance et d'expérimentation, les n°s 1, 2, 5 ont toujours été indemnes.

On remarquera que l'étable 3 réalisait d'excellentes conditions expérimentales puisqu'à côté d'animaux sains (1, 2, 5), nous avons rencontré des sujets aux différents stades d'évolution de la theilériose naturelle, ce qui a permis de rechercher parallèlement la valeur thérapeutique de la gonacrine.

Nous avons enregistré le décès de 5 malades traitées sur 7, quant aux deux survivantes, elles ont été pendant plusieurs jours en danger et leur convalescence a été très longue.

De tous ces essais, il ressort :

1° que la gonacrine n'a pas empêché l'apparition des parasites endoglobulaires sur les sujets traités au début de l'hyperthermie (vraisemblablement à la phase dite « des corps en grenade ») (vaches n°s 3, 6, 8) ;

2° ce composé d'acridine n'a pas modifié l'allure de la double réaction parasitaire et thermique des sujets déjà porteurs de parasites au moment de l'injection et cela quel que soit le pourcentage

des hématozoaires : 1 à 2 parasites pour cent globules (vaches n°s 9 et 10) ; 10 0/0 (vache n° 7) ;

3° des injections répétées de gonacrine, complétées par un traitement adjuvant, n'ont pas eu plus d'action.

En résumé, dans des conditions expérimentales comparables à celles qui illustrent les travaux de nos confrères marocains, la gonacrine ne nous a donné, en Tunisie, aucun résultat satisfaisant dans le traitement de la theilériose *dispar* naturelle.

Travail de l'Institut Arloing, de Tunis.

Emploi de la médication mixte conjuguée : 205 Bayer-309 Fourneau + Tryparsamide dans le traitement des réinfestations sanguines ou des échecs cliniques constatés chez les malades atteints de trypanosomiase à virus gambiense,

Par H. DE MARQUEISSAC.

I. — Réinfestations sanguines.

En trypanosomiase humaine, l'écueil de la thérapeutique chimique est celui que constituent *les sommeilleux dont le sang continue de véhiculer, malgré tous les traitements antérieurs, intensifs ou non, des trypanosomes virulents.*

Ces « porteurs chroniques » de parasites sont dangereux pour deux raisons :

1° Ils demeurent *un réservoir de virus,* c'est à eux que l'on doit de n'atteindre que de plus en plus rarement le zéro absolu dans les index de morbidité par maladie du sommeil, objet des investigations actuelles de toutes les équipes de prospection en Afrique Française.

2° Ces malades hébergent, au fur et à mesure que la succession des séries d'un même médicament leur est appliquée, des trypanosomes dont la résistance vis-à-vis de ce médicament *s'accroît avec les passages successifs,* même si ces passages ont lieu à travers un hôte intermédiaire (tube digestif de l'insecte).

Cette dernière notion nous est apportée par les travaux de WARRINGTON-YORKE, FREDERIK MURGATROYD et FRANK HAWKING (*British Medical Journal,* 4 février 1933, p. 176).

Ces auteurs relatant leurs expériences faites sur des trypanosomes dits « arséno-résistants » ont vu que ces trypanosomes,

repassant par la glossine, ne perdaient point, malgré ce passage, leur arséno-résistance.

Or ce fait s'accompagne, de la part des savants britanniques, d'une grave critique contre certaines méthodes d'atoxylisation générale pratiquées en Afrique Française, par nos équipes itinérantes de prophylaxie.

Il est certain que, à l'heure actuelle, le problème de la thérapeutique de la maladie du sommeil dépasse de beaucoup en importance celui de la recherche des trypanosomés.

C'est parce que nous n'arrivons pas toujours à guérir les anciens trypanosomés ou à stériliser les porteurs de germes que nous rencontrons chaque jour de nouveaux cas.

Le danger est encore plus sérieux si ces nouveaux cas, héritiers de malades insuffisamment traités, ne peuvent, de ce fait, être stérilisés.

C'est la raison pour laquelle il semble nécessaire d'améliorer chaque jour nos méthodes thérapeutiques.

La seule méthode actuelle donnant le maximum de résultats efficaces dans les cas de rechute, nous paraît être l'association Moranyl (205 BAYER-309 FOURNEAU) + Tryparsamide.

Nous en étudions les effets depuis juillet 1929 et tout particulièrement ici, au Togo, depuis 1931.

Les Anglais, les Allemands, les Belges se sont déjà intéressés à l'expérimentation du BAYER 205-309 FOURNEAU (CORSON, KEEVIL et FISHER, VAN DEN BRANDEN, YORKE).

Un récent travail de MAC LEAN et FAIRBAIN, paru dans les *Annals of Tropical medicine and parasitology*, vol. XXVI, n° 2, juillet 1932, p. 157, relate des expériences portant sur 719 cas de trypanosomiase à *virus rhodesiense*. Elles sont heureusement démonstratives et, dans leurs conclusions, les auteurs écrivent :

1° « Il est démontré que, par une administration adéquate de « BAYER 205 (4 à 5 g., en doses hebdomadaires de 1 g.), 73,5 0/0 « des 719 malades étudiés se sont rétablis et demeurent en bon « état, après une période de 29 mois et même davantage.

2° « L'amélioration peut être reconnue après administration « de la tryparsamide seulement, mais elle est beaucoup moins « rapide et moins constante dans ses résultats que lorsque le « traitement est précédé par le BAYER ».

3° Un traitement qui consiste en l'administration de 4 à 5 g. de BAYER, avant celle de 22 g. au moins de tryparsamide, a permis aux auteurs anglais d'obtenir dans les cas de rechute clinique grave, de *43 à 75 0/0* de survie et, dans les cas de réinfestation (présence à nouveau des trypanosomes dans le

sang) l'effet de cette reprise de traitement est, disent-ils, « excellent ».

Les propriétés heureuses de l'association Moranyl-Tryparsamide sur les infections expérimentales des animaux de laboratoire par *T. congolense,* ont été, par ailleurs, démontrées par L. LAUNOY et ses collaborateurs.

Ces auteurs ont constaté (*Société de Biologie,* Comptes rendus, année 1931, n° 26, p. 1498 et 1933, 4 février, p. 448) que :

1° Après une dose de BAYER 205-309 FOURNEAU, insuffisante pour stériliser, mais capable de blanchir en quelques jours des souris infectées de *T. congolense,* la maladie de *rechute* subit une évolution remarquablement lente dans 60 o/o des cas environ.

2° En association avec le Trypoxyl, le 309 ne conduit à aucune stérilisation (Congolense-souris), en association avec la tryparsamide des guérisons définitives peuvent être obtenues, mais rarement ; par contre des *disparitions prolongées des trypanosomes ne sont pas exceptionnelles.*

Les meilleurs résultats s'obtiennent avec 0 gr. 005 de 205 BAYER-309 FOURNEAU, conjugués à 0 g. 025 ou 0 g. 035 de tryparsamide.

Avec l'Orsanine, stérilisation exceptionnelle, mais retard dans l'évolution de la maladie.

Or, *employés seuls,* les arsenicaux pentavalents n'ont sur le *congolense* aucune action, sinon à la dose toxique.

En résumé, l'état actuel des études faites de différents côtés par les expérimentateurs, sur le produit uréique complexe connu sous le nom de 205 BAYER-309 FOURNEAU permet d'en définir les propriétés de la façon suivante :

1° Le 205 BAYER-309 FOURNEAU prolonge, en toutes circonstances, chez l'homme comme chez les animaux, l'évolution d'une maladie ayant pour cause des trypanosomes à virus différents.

2° Il renforce la résistance de l'individu à la maladie, alors que souvent les arsenicaux diminuent cette résistance.

3° Il possède un pouvoir stérilisant, lorsqu'il est employé en combinaison synergique avec d'autres médicaments, à des doses bien *au-dessous* de celles connues comme étant curatives.

4° Il possède la propriété, capitale à notre avis, de rendre à certains arsenicaux pentavalents devenus inactifs soit du fait de l'individu traité, soit du fait du parasite, soit du fait de l'insuffisance des doses, leur activité première.

Dans ces conditions, l'emploi du 205 BAYER-309 FOURNEAU doit être prescrit :

1° *Avant tout traitement,* dans le but et d'atténuer la virulence du parasite et d'augmenter la résistance du malade.

2° *Après des traitements arsenicaux reconnus inactifs* : dans ce cas, il doit, de préférence, être utilisé en association conjuguée ou synergique avec la tryparsamide.

EXPÉRIMENTATION AU TOGO

Nous n'avons pas cherché à utiliser le 205 BAYER-309 FOURNEAU avant tout autre traitement, sauf en de rares circonstances (malades en très mauvais état, voir plus loin), le prix assez élevé du produit spécialisé sous le nom de « Moranyl » ne nous le permettant pas. *Cette façon de faire serait cependant souhaitable, car elle constituerait, à notre avis, la thérapeutique idéale de la trypanosomiase humaine,* mais nous avons, depuis 15 mois, prescrit toute *reprise* de traitement d'un trypanosomé sur lequel les arsenicaux ont révélé leur impuissance, de la façon suivante :

Durée du traitement : 12 semaines.

Les 4 premières semaines, injection tous les 7 jours, d'une dose progressive de Moranyl, soit pour un adulte : 0 g. 75, 0 g. 85, 1 g. 1 g. 50 (de 1 cg. à 2 cg. par kg. au maximum de poids de l'individu) (injection intraveineuse, titre de la solution : 1 g. pour 5 cm^3 d'eau).

Les 8 autres semaines : injection hebdomadaire d'une dose de tryparsamide, calculée à raison de 2 cg. 1/2 par kg. pour la première et augmentée progressivement à chaque injection, de façon à atteindre, à la dernière injection, 45 mg. par kg. de poids vif (ces injections de tryparsamide sont toujours données sous-cutanées).

RÉSULTATS. — Au 1er janvier 1933, 8.073 trypanosomés connus vivent dans le Secteur de Pagouda.

5.675 de ces malades ont été dépistés du 1er janvier 1931 au 1er janvier 1933 (soit 70 o/o du nombre total des malades).

6.800 examens de sang ont été pratiqués aux anciens malades, contaminés depuis des dates variant de 3 mois à 4 années.

409, soit 6 o/o, représentent le nombre d'anciens malades reconnus porteurs du parasite malgré les traitements antérieurs.

230 ont été mis au traitement mixte conjugué (205 BAYER-309 FOURNEAU + Tryparsamide).

Date à laquelle cette méthode de traitement a été inaugurée dans les centres de traitement : mars 1932.

CONTRÔLE EFFECTUÉ. — A 167 malades, venant d'être recon-

nus encore parasités, nous avons fait contrôler la présence des trypanosomes dans le sang (1er avril 1933).

156 ont été reconnus indemnes (de 1 à 4 mois après le traitement).

Pourcentage de stérilisation obtenu : *91,6 0/0*.

Parmi ces 167 malades, dont le sang contenait encore des parasites, malgré les traitements antérieurs :

63 malades encore parasités, soit 37 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de tryparsamide seulement.

46 malades encore parasités, soit 26 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de trypoxyl seulement.

49 malades encore parasités, soit 30 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de tryparsamide et de trypoxyl.

9 malades encore parasités, soit 3 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries d'orsanine.

Il est à remarquer que les plus forts pourcentages de rechute sanguine s'observent le plus souvent chez les malades soignés à la tryparsamide.

B. — *État général*. — Parmi 167 malades à rechute sanguine, 64, soit 37 o/o, se trouvaient avant la reprise de leur traitement par le Moranyl-Tryparsamide, en mauvais état général, *40*, soit *62,5 0/0*, se trouvaient très améliorés en fin de traitement.

C. — *Survie*. — Sur un total de 230 malades traités par cette méthode depuis 15 mois, nous n'avons enregistré que 6 décès, soit une survie égale à 97 o/o.

II. — **Rechutes cliniques**.

Certains trypanosomés voient leur état général évoluer, malgré tous les traitements antérieurs, vers l'incurabilité. Ces malades ne peuvent être remis au traitement arsenical car, atoxyl, orsanine, tryparsamide, restent inactifs. L'arsenic semble, au contraire, précipiter l'évolution de la maladie, la tryparsamide surtout provoque, aux doses thérapeutiques, des accidents oculaires ou des accidents méningés (avec hyperthermie, contracture, coma) ; en tous les cas, il se produit chez le malade un *amaigrissement*, symptôme qui constitue le meilleur signe de l'intoxication arsenicale.

Traitement de ces rechutes cliniques. — Depuis novembre 1931, nous utilisons soit au dispensaire de Pagouda, soit dans

les 19 centres de traitement du Secteur, l'association mixte « synergique » Moranyl-Tryparsamide pour le traitement des trypanosomés de troisième période, qu'ils soient anciens malades ou nouveaux dépistés (1).

TECHNIQUE. — Cette thérapeutique consiste à donner tous les 6 à 7 jours aux trypanosomés, bouffis ou grands nerveux, une injection *associée* de Moranyl-Tryparsamide.

Les deux produits sont injectés immédiatement l'un après l'autre sans retirer l'aiguille de la veine : titre de la solution : 1 g. de produit pour 5 cm³ d'eau distillée.

Une série : 10 à 12 injections.

Les effets de cette pratique sont remarquables malgré que la dose de chacun de ces produits, appliquée à chaque malade, *reste toujours en dessous de la dose thérapeutique normale.* Nous commençons par une première dose de 0 g. 50 de Moranyl + 0 g. 50 de Tryparsamide.

Si après 2 ou 3 injections (on peut ramener les intervalles des premières à 4 jours) il y a amélioration, nous augmentons lentement la dose de tryparsamide *sans modifier celle de Moranyl,* mais n'atteignons jamais la dose maxima thérapeutique de tryparsamide (2).

Cette association peut être utilisée avec les autres arsenicaux pentavalents et trivalents.

EXPÉRIMENTATION. — Notre expérimentation de cette méthode porte sur *341 malades* en mauvais état, auxquels à la date du 1er avril 1933, *3.608 injections* intraveineuses associées ont été pratiquées, sans qu'un seul accident ait été relevé.

RÉSULTATS (Survie). — Cas de décès constatés parmi les 341 malades traités depuis 15 mois dans les centres de traitement : 13, soit *96 0/0 de survie* (chez des malades en très mauvais état).

ACCIDENTS QUI PEUVENT ÊTRE CONSTATÉS AU COURS DE CES TRAITEMENTS ASSOCIÉS. — 1° Au cours du traitement M. + T. *simultanés,* nous n'avons observé aucun accident. L'augmenta-

(1) L'emploi de cette association simultanée Moranyl-Tryparsamide a déjà fait l'objet d'une note parue dans le présent *Bulletin* (séance du 10 octobre 1932), tome XXV, n° 8, page 898.

(2) L'effet de cette association est encore augmenté si tous les deux à trois jours une injection intraveineuse d'urotropine, à la dose de 1 gramme est administrée au malade.

tion progressive de la dose de tryparsamide doit être prudente. Il est d'ailleurs inutile de forcer cette dose. Il s'agit de *grands malades* et les bienfaits, avons-nous dit, de la médication tiennent davantage à leur association, à leur action « synergique », qu'à la quantité de produit introduite dans l'organisme.

2° Au cours du traitement mixte *conjugué* (4 M. + 8 T.), nous avons observé dans 5 cas sur 230 malades traités une *dermite exfoliatrice* grave, deux cas furent mortels.

Les accidents éclatent assez brusquement dans les 5 ou 6 jours qui suivent la dernière injection, ils peuvent être évités si l'agent dirigeant le traitement surveille attentivement *l'état des muqueuses*. Le premier signe de l'intoxication moranylique est une décoloration violette des lèvres et des gencives, avec œdème de la lèvre inférieure et salivation.

Le malade éprouve une sensation de prurit intense sur tout le corps.

Quand l'intoxication dépasse ce stade, la peau devient brûlante. Elle desquame et des croûtes, tantôt sèches, tantôt suintantes, apparaissent ; le tissu épidermique palmaire et plantaire *se pachydermise* et s'exfolie par lambaux épais et cornés.

Au stade suivant, les muqueuses suppurent ; des conjonctives coule continuellement un pus amicrobien, elles sont rouges, injectées, œdématiées.

La muqueuse buccale est remplacée par une masse sanieuse, purulente, fétide. Le malade ne peut plus manger d'aliments solides ; trismus et douleur s'y opposent.

Le malade souffre : ses pieds, ses mains, les bourrelets auriculaires sont gonflés, sensibles et chauds.

Par congestion du larynx, le patient est mis dans l'impossibilité de parler.

Si l'évolution devient très grave, le malade meurt en hyperthermie par anurie consécutive à un blocage rénal.

Nous n'avons pas constaté d'ictère.

S'il évolue vers la guérison, l'intoxiqué voit ses œdèmes diminuer, les tissus morts s'éliminent, les squames remplacent les croûtes et il y a décharge urinaire.

TRAITEMENT. — Sérums lactés, purgations, adrénaline à haute dose, saignées, théobromine, enveloppements vaselinés stériles ; les lésions buccales doivent être détergées par lavage au bock et badigeonnées de bleu de méthylène.

Si cet accident, déjà signalé par de nombreux médecins qui ont utilisé le Moranyl, mérite d'être surveillé, nous croyons que le danger des complications rénales provoquées par le Moranyl

(albuminurie + cylindrurie) a été injustement *exagéré*. Nous avons, au cours de ces deux dernières années, au Secteur de Pagouda, fait pratiquer par les divers agents de notre Service, un nombre d'injections de Moranyl égal à *8.498*. Près de 9 kg. de ce produit ont été dépensés. Nous n'avons constaté de néphrite que dans les 5 cas cités plus haut (provoquée par une continuation de la médication malgré les premiers symptômes apparus).

*
* *

Ayant reçu de notre chef de service (Médecin Lieutenant-Colonel LEFÈVRE) des instructions dans le but de vérifier les complications rénales possibles chez les malades atteints de trypanosomiase et traités par le Moranyl, nous avons recueilli 33 observations de malades soignés au dispensaire et hospitalisés à Pagouda, en novembre, décembre 1932 et janvier 1933. Aucun de ces 33 malades n'avaient reçu de médication antérieure, 22 eurent leur urine examinée (albumine et culot de centrifugation) : 1° avant tout traitement ; 2° pendant et après le traitement Moranyl.

Nous n'avons jamais dépassé chez ces malades la dose, par injection, *de 1 g. pour un adulte*, le temps entre chaque injection variant de 2 à 6 jours.

Sur 33 malades présentant des trypanosomes à virus *gambiense* dans le sang ou dans le suc ganglionnaire, l'examen qualitatif et quantitatif de l'albumine dans les urines a montré que 25, soit 75 o/o, présentaient *avant tout traitement* une quantité d'albumine variant de simples traces à 1 g. au tube d'ESBACH ; 9 examens sur 33 montrent la présence d'une quantité égale à 1 g.

Dès les premières injections de Moranyl, cette albumine urinaire a disparu dans les proportions suivantes :

1° 20 malades sur 25 ont vu disparaître totalement l'albumine de leur urine. Cette disparition a été constatée dès la première injection.

2° Dans 5 cas sur 25, nous avons observé la diminution de cette albumine dans des proportions remarquables.

En résumé, il semble bien que : 1° la seule présence du trypanosome provoque chez l'homme une albuminurie parfois assez prononcée ; 2° cette albuminurie est transitoire (fait à rapprocher de celui qu'ont récemment constaté dans le paludisme à *Plasmodium præcox* : Léopold ROBERT, PLUCHON et DAIN (Voir *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1933, n° 3, p. 528) ; 3° cette albuminurie n'est pas aggravée par le Moranyl, elle semble céder, au contraire, dès les premières injections de ce produit.

CONCLUSIONS

A. — L'expérimentation que nous effectuons depuis 1929 sur le produit uréique complexe, connu sous l'abréviation 205 BAYER-309 FOURNEAU (Moranyl), nous permet d'avancer que ce produit constitue, pour l'heure présente, un des meilleurs agents curatifs des trypanosomiases humaines.

B. — Dans les cas de réinfestation sanguine par les trypanosomes ou de rechute clinique, tout malade doit, à notre avis, être traité par 3 ou 4 injections hebdomadaires de produit, avant toute reprise de traitement arsenical (*conclusion à rapprocher de celle formulée dans le rapport de 1932 du Comité de la mouche tsé-tsé,* tenu à Londres le 5 décembre 1932, 3ᵉ réunion).

C. — L'emploi de cette drogue doit être généralisé dans les pays d'Afrique à maladie du sommeil déjà ancienne, pays où les équipes itinérantes de prophylaxie ont traité les porteurs de trypanosomes au moyen de séries répétées d'arsenicaux et ont, par conséquent, accoutumé les trypanosomes auxdits arsenicaux.

Le danger que constitue pour les agglomérations indigènes l'échec de stérilisation sanguine des porteurs « chroniques » de trypanosomes peut être grandement atténué par l'emploi intensifié de 205 BAYER-*309* FOURNEAU.

D. — Le 205 BAYER-309 FOURNEAU peut être employé ou *conjugué* ou *associé simultanément* avec les arsenicaux.

Cette pratique met en évidence l'action bienfaisante des « synergies médicamenteuses » expérimentalement démontrées par L. LAUNOY et ses collaborateurs sur les trypanosomiases animales à virus *brucei, congolense* et *annamense.*

E. — En Afrique Anglaise, les travaux de YORKE, CORSON, MAC LEAN, FAIRBAIN ; en Afrique Belge, VAN DEN BRANDEN ; en Afrique Française, les études de BLANCHARD et LAIGRET, LEDENTU ont établi que le 205 BAYER-309 FOURNEAU constituait un excellent médicament trypanocide. Il est possible que des cas de résistance au 205 BAYER-309 FOURNEAU aient été constatés dans le traitement des trypanosomiases humaines (KLIGER). Cette résistance cède, dans la plus grande majorité des observations relevées par nous, à l'*association Moranyl-Tryparsamide.*

F. — Outre l'effet produit sur les trypanosomes dits arséno-

résistants la médication mixte conjuguée, étudiée dans la présente note, nous a donné d'excellents résultats dans le traitement des *malades à rechutes cliniques.*

Atténuation du virus permettant la survie des malades, resensibilisation des parasites aux arsenicaux favorisant une stérilisation sanguine, impossible à obtenir par les autres méthodes de traitement chez les porteurs de trypanosomes, telles sont, à notre avis, les deux qualités primordiales du Moranyl, dont s'est inspirée la pratique nouvelle et, croyons-nous, heureuse, de son association avec les arsenicaux.

G. — Il semble inexact d'incriminer le Moranyl dans la production d'albuminurie ou de néphrite consécutive ; ce produit, employé sous une forme, actuellement parfaite et par le moyen de doses prescrites d'une façon pondérée et juste, ne provoque pas davantage de troubles organiques que les arsenicaux.

Le Moranyl est un produit d'élimination lente ; il est prudent, par conséquent, de ne pas dépasser 3 ou 4 injections par série et d'espacer suffisamment les doses.

H. — Il existe des albuminuries transitoires chez les trypanosomés comme chez les paludéens : albuminuries que le traitement fait disparaître dans la plupart des cas.

Albuminurie persistante et amaigrissement constituent d'ailleurs deux signes primordiaux à connaître, ordonnant de modérer et même d'arrêter toute thérapeutique chimique.

I. — Notre expérimentation du Moranyl porte, au Togo, sur plus de 2.000 malades auxquels 8.498 injections ont été pratiquées en 25 mois.

Secteur de Pagouda (Togo).

Un cas de cénurose humaine dû à *Multiceps serialis* (Gervais),

Par G. Bonnal, C. Joyeux et P. Bosch.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment à Marseille, dans le service chirurgical de l'un de nous, un cas de cénurose humaine. Étant donné la très grande rareté de cette affection, nous croyons intéressant de relater en détail l'observation de notre malade, ainsi que les recherches de laboratoire qui ont permis de préciser le diagnostic.

OBSERVATION CLINIQUE (1). — Mme M..., âgée de 59 ans, se présente, le 25 avril 1933, à la consultation du service de chirurgie de l'Hôpital Salvator de Marseille, pour une tumeur siégeant à la fesse droite. Elle raconte qu'il y a environ deux mois et demi elle a constaté une petite grosseur de la dimension d'une noisette, précise-t-elle, sur la face externe de la cuisse droite, absolument indolore. Chose curieuse et sur laquelle elle insiste, elle a vu peu à peu cette petite grosseur à la fois augmenter de volume, pour devenir comme une noix, puis un œuf de pigeon, nous dit-elle, et se déplacer, remontant peu à peu vers la racine du membre puis vers la fesse. Il y a trois ou quatre jours, elle est allée consulter un de nos collègues, chirurgien des Hôpitaux, qui a ponctionné la tumeur et a été tout surpris de retirer du liquide clair. Il a porté le diagnostic de kyste hydatique et a engagé Mme M... à se faire opérer. C'est dans ces conditions qu'elle vient nous trouver à Salvator.

A notre examen, nous constatons une masse du volume d'une orange, assez régulièrement arrondie, rénitente et même fluctuante à la palpation, qui siège à la partie supéro-externe de la fesse droite, dépassant légèrement le rebord de la crête iliaque. Cette tumeur nous paraît sous-cutanée, non adhérente aux plans profonds. Si la malade ne nous disait pas qu'une ponction faite tout récemment a retiré du liquide eau de roche, le diagnostic clinique serait celui d'abcès froid ou de lipome sous-cutané.

Mme M... a toujours vécu à Bourges ou à Lyon, elle n'a jamais quitté la France et réside à Marseille depuis deux ans. Son mari étant fervent de la chasse, elle a toujours eu auprès d'elle des chiens qui partageaient la chambre et les repas de leurs maîtres. Elle insiste à nouveau sur le fait que la tumeur a commencé par une petite bille roulant sous le doigt, située à la face externe de la cuisse dans sa partie moyenne, qui a augmenté peu à peu de volume tout en se déplaçant vers sa position actuelle. Il n'y a jamais eu de douleur, tout au plus la malade dit épreuver quelques tiraillements dans la cuisse droite, à l'occasion d'une fatigue, notamment le soir.

L'examen complet ne révèle aucune lésion.

Une radiographie montre une « ombre semi-opaque extra-squelettique de la partie supérieure et externe de l'aile iliaque, sans lésion osseuse ».

Nous faisons faire également une formule leucocytaire qui nous donne :

Polynucléaires neutrophiles, 61 ; éosinophiles, 9 ; basophiles, 0 ; lymphocytes et mononucléaires, 30.

L'intradermo-réaction avec un antigène hydatique est pratiquée deux fois, à cinq jours d'intervalle. Elle est constamment négative. La réaction de déviation du complément de WEINBERG-PARVU l'est également. Une autre intradermo-réaction, pratiquée avec le liquide des vésicules deux heures après l'opération, ne donne pas plus de résultat (influence de la narcose ? Observations similaires avec le kyste hydatique).

Intervention le 1er mai. Sous anesthésie locale à la néocaïne à 1 pour 200, exérèse de la tumeur qui s'est développée entre la peau et l'aponévrose superficielle des muscles fessiers, donc extra-musculaire. Suture aux crins, mais la cicatrisation a été lente par suite de la formation d'un hématome dans cette vaste cavité sous-cutanée.

(1) Cette observation a été publiée dans les *Bulletins de la Société Nationale de Chirurgie*, Séance du 12 juillet 1933 (M. BAUMGARTNER, Rapporteur).

Une petite incision faite dans la tumeur enlevée donne issue à une vésicule dont l'aspect nous frappe : elle n'est pas arrondie comme une vésicule hydatique, mais a une forme irrégulière, avec des prolongements étoilés. Elle présente, en outre, un petit bourgeon jaune vif, constitué par des scolex, et l'examen au microscope, que nous pouvons faire faire extemporanément par notre externe BOSCH, préparateur au laboratoire de parasitologie de la Faculté, nous apprend que les crochets mis en évidence ont des dimensions quatre à cinq fois plus grandes que celles des crochets que l'on trouve habituellement dans le kyste hydatique. Ce n'est donc pas à un kyste hydatique que nous avons affaire, et nous envoyons la pièce au laboratoire de parasitologie pour faire préciser le diagnostic.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — La tumeur mesure à peu près 110 mm. de long sur 90 mm. de large et 35 mm. d'épaisseur. Elle pèse 250 g. environ.

En râclant au scalpel le tissu cellulo-graisseux qui forme une couche extérieure, on tombe sur une coque extérieure épaisse. Elle est incisée longitudinalement. Sa paroi interne forme un grand nombre de loges anfractueuses (pl. I, fig. I). Elle est remplie de vésicules qui ne sont aucunement adhérentes à elle et s'échappent. Au point de vue histologique, la structure de cette paroi n'offre rien de remarquable. Elle est formée de tissu scléreux, l'éosinophilie locale est peu marquée.

Il existe environ 160 vésicules ; mais elles sont difficiles à compter en raison de leurs ramifications. Les plus grosses ont à peu près le volume d'une noisette, les plus petites celui d'un grain de mil. Toutefois, leur forme est irrégulière, ainsi que le montre notre photographie (pl. I, fig. 2). Beaucoup d'entre elles présentent des aspects étoilés ou en grappes. Leurs extrémités se terminent souvent par de fines arborescences.

Ces vésicules contiennent un liquide clair, transparent. Les deux tiers environ sont stériles ; le reste porte des bourgeons variant de un seul à une trentaine. Ceux-ci peuvent être rassemblés en divers endroits de la paroi vésiculaire ou disposés sans ordre apparent.

L'examen de ces vésicules et de leurs bourgeons, fait par dissociation sous la loupe binoculaire, ou par coupes sériées, montre qu'il s'agit d'un cénure (1) ayant émis de multiples vésicules. La

(1) Rappelons que les cénures sont des larves de cestodes, caractérisées par le fait qu'un seul kyste porte plusieurs têtes ou scolex, qui pourront donc donner chacune un ténia adulte lorsque le cénure sera absorbé par le carnivore hôte définitif. L'hôte intermédiaire porteur du cénure s'infeste lui-même en mangeant des aliments sur lesquels ont été répandus les œufs du ténia adulte, émis avec les selles du carnivore. Dans le cas du *Tœnia serialis* qui nous occupe, c'est le chien qui est l'hôte définitif; les œufs évacués avec ses déjections contaminent l'herbe que broute ensuite le lapin ou le lièvre. Puis

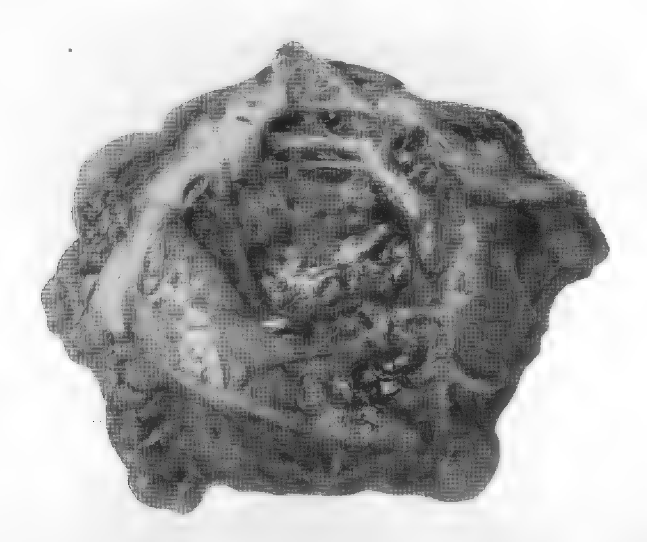


Fig. 1.

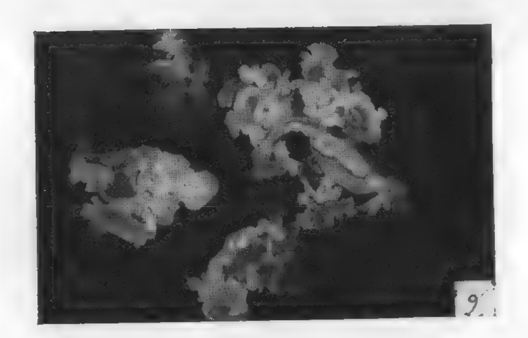


Fig. 2.

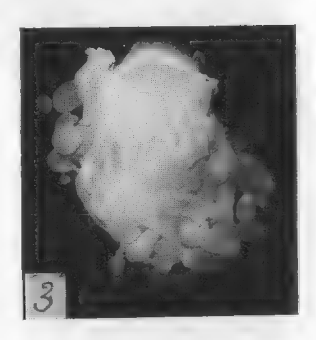


Fig. 3.



Fig. 4.

PLANCHE II

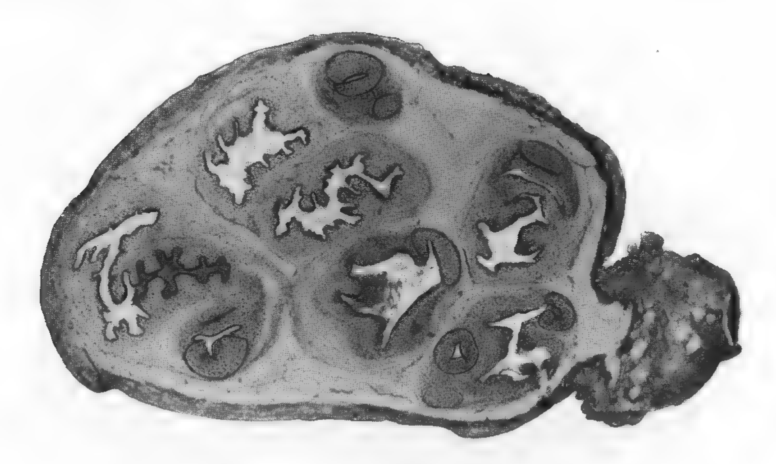


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

paroi des vésicules offre la structure habituelle à celle de ces larves (pl. I, fig. 4 et pl. II, fig. 5). Elle se compose d'une cuticule avec sa membrane basale. Au-dessous, se trouve une couche parenchymateuse assez mince, qui prend de l'importance au niveau des bourgeons, puis des fibres enchevêtrées se condensant pour former une limitante interne. Aux endroits où bourgeonne un scolex, le parenchyme offre un aspect alvéolaire régulier et serré. Il apparaît des fibres musculaires dans le tissu qui doit donner le futur scolex. Les corpuscules calcaires, rares dans l'épaisseur de la membrane, sont abondants au niveau des bourgeons et remplissent complètement le parenchyme. Leur forme est arrondie ou ovalaire, leur plus grande dimension varie de 6 à 25 μ.

Tous les scolex sont loin d'être normaux. La moitié au moins d'entre eux présente des formes de dégénérescence.

SCOLEX ANORMAUX. — L'anomalie la plus fréquemment rencontrée consiste en une malformation des crochets qui sont tordus, déformés, espacés les uns des autres. La pointe est très recourbée, le manche hypertrophié. Parfois le crochet est réduit à un fragment de chitine allongé. Cependant, même dans les types les plus dégénérés, la disposition en deux couronnes régulières est relativement respectée, mais le nombre de pièces représentant les crochets est quelconque.

Le rostre peut aussi dégénérer ; les crochets, complets ou rudimentaires, sont alors implantés sur une sorte de bourrelet sans structure définie. Le scolex peut être seulement représenté par une masse surélevée, ne portant plus que des dépressions arrondies, pouvant, à la rigueur, être interprétées comme des ventouses dégénérées. Enfin, dans les cas extrêmes, le scolex n'est plus qu'un bourgeon parenchymateux sans trace d'organes.

SCOLEX NORMAUX. — L'étude des scolex normaux, sur laquelle est basé le diagnostic, peut être ainsi comprise.

La longueur moyenne d'un scolex normal est de 0 mm. 8 à 1 mm. 7 ; le diamètre mesure 0 mm. 5 à 1 mm. Comme chez tous les cénures, il est invaginé dans l'intérieur du kyste, de telle sorte que son orifice se trouve sur la surface externe et qu'il s'évagine en faisant saillie à l'extérieur. La cavité d'invagination

le cénure se formant dans le tissu conjonctif de ce dernier est jeté au moment où l'on sacrifie l'animal ; il donnera un nouveau ténia s'il vient à être dévoré par un chien. La malade de notre observation a donc joué occasionnellement le rôle de l'hôte intermédiaire, s'étant infestée par absorption d'œufs de *Tænia serialis*, provenant des chiens avec lesquels elle vivait en promiscuité.

présente un système de villosités assez peu compliqué ; au fond se voient le rostre et les ventouses.

Les ventouses ont 200 μ de diamètre, le rostre 230 à 280 μ. Il porte une double couronne comprenant en moyenne 32 crochets (soit 16 pour chacune d'elles). Dans les scolex normaux, ils sont, comme d'habitude, étroitement serrés les uns contre les autres et l'on est obligé de dilacérer le rostre pour les examiner en bonne position.

Ces crochets sont du type *Tænia*. Ils sont donc de deux sortes. La mensuration des crochets n'est pas toujours aisée et BAYLIS a récemment (1932) insisté sur les difficultés qu'elle présente. Dans nos types (fig. A), les grands crochets mesurent 135 à 150 μ de long ; la moyenne, calculée sur un grand nombre d'échantillons, dessinés à plat, donne 142 μ. Le manche est ondulé sur son

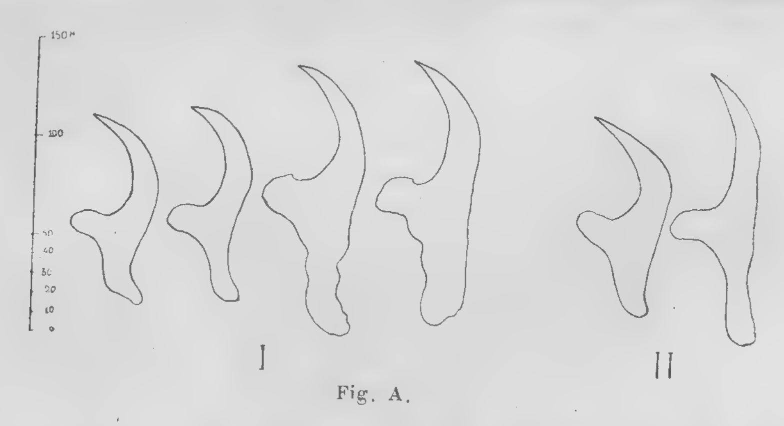


Fig. A.

bord externe, la lame assez recourbée. Les petits crochets, suivant la règle générale, varient dans de plus larges limites ; ils ont de 85 à 110 μ de long ; la moyenne calculée dans les mêmes conditions que précédemment, donne 98 μ, 75. La garde est bilobée.

Dans le but de préciser la diagnose, nous avons fait absorber à un jeune chien, âgé d'un an environ, quelques-unes des vésicules qui paraissaient posséder des scolex normaux. L'animal a été sacrifié au bout de 12 jours. Vers le commencement de la moitié postérieure de l'intestin, on observe 7 jeunes ténias, qui possèdent respectivement : 35, 40, 46, 49, 61, 76, 78 anneaux développés. Les derniers anneaux ont le bord postérieur arrondi, il n'y a donc pas eu fracture de la chaîne. Ces cestodes, morts en bonne extension dans l'eau tiède, puis refroidie lentement, mesurent : 12, 17, 18, 20, 22, 24, 34 mm. (pl. II, fig. 6 et 7). La largeur varie de 0 mm. 7 à 1 mm. Les ébauches génitales sont

nettement du type *Tænia*. Dans les plus avancés, on aperçoit l'ébauche de la poche du cirre et du canal déférent, du vagin, de l'ovaire et du vitellogène. Les pores alternent irrégulièrement. Le scolex mesure 600 à 700 μ de diamètre, les ventouses 230 μ, le rostre 320 à 340 μ. Les crochets sont absolument du même type que ceux des larves, décrits précédemment. Les grands crochets mesurent en moyenne 142 μ, les petits 100 à 105 μ. La longueur de ces vers correspondant à la date d'infestation, et le chien qui a absorbé les kystes étant en captivité depuis un certain temps, nous admettrons que les ténias en question représentent la forme adulte jeune des larves ingérées.

DIAGNOSE. — Notre larve appartient au groupe désigné sous le nom de *Multiceps* (GÖZE, 1782) ou *Cœnurus* (RUD., 1803). Le premier de ces termes a la priorité. On sait que le genre *Multiceps* est considéré par certains auteurs comme distinct de *Tænia*. Il s'en différencie précisément par ses larves polycéphales, tandis que celles des *Tænia* sont du type *Cysticercus*. Mais les adultes sont difficiles à distinguer ; HALL différencie le genre *Multiceps* par une boucle que décrit le vagin dans le voisinage du vaisseau excréteur poral, toutefois la plupart des helminthologistes estiment que ce caractère est de trop faible valeur pour être considéré comme générique. Quant à la forme des larves, il est difficile de la faire entrer en ligne de compte pour des diagnoses d'adultes. D'ailleurs,

Nom de la larve	Nombre de crochets	Longueur en μ	
		Grands crochets	Petits crochets
M. gaigeri (HALL, 1916)	28 à 32	160 à 180	115 à 150
M. spalacis (MONIEZ, 1880 ; JOYEUX, 1923)	26	162 à 170	125 à 130
M. multiceps (LESKE, 1870)	22 à 32	150 à 170	90 à 130
M. serialis (GERVAIS, 1845)	26 à 32	135 à 157	85 à 112
— var. *theropitheci* (SCHWARTZ, 1927)	28 à 32	135 à 148	81 à 118
M. packii (CHRISTENSON, 1929)	26 à 32	140 à 150	96 à 100
M. glomeratus (RAILLIET et HENRY, 1915)	18 à 34	132 à 138	78 à 90
M. ramosus (RAILLIET et MARULLAZ, 1919)	26 à 30	110 à 132	80 à 92
M. lemuris (COBBOLD, 1861)	32	125	80
M. clavifer (RAILLIET et MOUQUET, 1919)	30 à 46	114 à 120	90 à 98
M. brauni (LINSTOW, 1902)	30	114	47
M. radians (JOYEUX, RICHET et SCHULMANN, 1922)	28 à 32	85 à 105	58 à 75
M. polytuberosus (MÉGNIN, 1879)	?	70	50
M. tragelaphi (COBBOLD, 1861)	?	?	?

BAER a décrit récemment (1932) des larves d'un autre type : *Tetrathyridium* chez un *Tænia* : *T. polyacantha* LEUCKART. Donc le genre *Multiceps* (GÖZE, 1782) paraît devoir tomber en synonymie avec *Tænia* (L., 1758). Tout au plus, le mot *Multiceps* peut-il continuer à être employé pour désigner le groupe larvaire polycéphale connu aussi sous le nom de *Cœnurus* (RUD., 1803). *Multiceps* a, comme on le voit, la priorité sur *Cœnurus*.

On connaît, jusqu'à présent, les formes suivantes de *Multiceps* ; nous les classons, autant que possible, d'après la taille des grands crochets :

Il existe aussi des *Multiceps* incomplètement identifiés ; voici les plus connus :

Multiceps sp. (SCHWARTZ, 1925). Chez un cynocéphale sp. Il s'agit probablement de *M. serialis*.

Multiceps sp. (SOUTHWELL, 1923). Chez *Mus rattus* et *Cricetomys gambianus*. Les pièces proviennent d'Accra (Côte de l'Or) et ont été envoyées par J.-W.-S. MACFIE. Il s'agirait probablement de *M. multiceps* ou de *M. serialis*.

Multiceps sp. (TURNER, 1919). Chez *Mus rattus*. Localisé dans le foie.

Multiceps sp. (GOUGH, 1910). Chez *Cephalophus grimmi*. Rapproché de *M. gaigeri*.

Quant aux autres *Multiceps*, non identifiables et qui paraissent n'avoir plus qu'un intérêt historique, on trouvera leur énumération dans l'Index-Catalogue de STILES et HASSAL, ainsi que dans l'ouvrage de MEGGITT (*Cestodes of Mammals*, 1924).

Enfin, nous aurons l'occasion de parler plus loin des cénures trouvés chez l'homme.

Nous basons notre diagnose sur les caractères suivants :

1° RENSEIGNEMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES. — La malade n'a jamais quitté la France. Il y a donc des chances pour que le cénure observé chez elle soit un de ceux rencontrés communément dans notre pays chez les animaux qui les hébergent normalement. Elle reconnaît également avoir été en contact avec des chiens depuis longtemps. Les cénures couramment observés en France sont : *M. multiceps* et *M. serialis*, correspondant à des cestodes communs du chien. *M. serialis*, notamment, est connu dans la région marseillaise, nous avons eu récemment l'occasion d'en observer des cas dans un élevage de lapins.

2° REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE LA FORME ADULTE CHEZ LE CHIEN. — Le siège des cestodes (début de la partie postérieure de l'intestin) correspond aux deux ténias ci-dessus ; l'examen des

crochets montre, comme nous le dirons plus loin, qu'il s'agit de *M. serialis.*

3° Siège de la tumeur (tissu conjonctif). — C'est un signe en faveur de *M. serialis.* Ce kyste est situé la plupart du temps dans le tissu conjonctif intermusculaire, exceptionnellement dans les séreuses et le canal rachidien. *M. cerebralis* a, au contraire, son siège normal dans l'encéphale.

4° Aspect des kystes. — On sait que les *Multiceps* sont, pour la plupart, constitués par des vésicules uniques, portant un certain nombre de scolex. *M. serialis* fait exception et, par sa biologie, se rapproche des échinocoques. Il peut produire des vésicules filles, soit internes dans le kyste, soit externes, reliées par un mince pédicule à la vésicule primitive ou complètement séparées d'elle. Les scolex peuvent, comme ceux du ténia échinocoque, subir la transformation vésiculaire (Dévé, Henry et Ciuca, Coutelen). Henry et Ciuca (1914) observent fréquemment cette transformation chez les vieux cénures et, comme elle porte sur plusieurs scolex, il en résulte un cloisonnement complexe du kyste primitif. On peut ainsi compter chez les hôtes normaux (léporidés) un nombre assez grand de vésicules, jusqu'à 70 dans une observation de Morot. Chez les hôtes anormaux, ce nombre est encore plus considérable. A ce point de vue, notre observation est tout à fait superposable à celle de B. Schwartz (1927). Cet auteur, chez le singe *Theropithecus obscurus* (Heughlin), a vu aussi de multiples vésicules s'échapper d'une tumeur sous-cutanée. La paroi de la tumeur, la forme des vésicules, figurées dans le travail de Schwartz, rappellent exactement l'aspect de ce que nous avons trouvé. Par l'examen des crochets et la reproduction expérimentale de l'adulte chez le chien, B. Schwartz est arrivé à la diagnose de *M. serialis,* dont il a fait une variété : *M. serialis* var. *theropitheci* (Schw., 1927). Comme nous l'avons dit ci-dessus, nous avons récolté environ 160 vésicules ; toutefois, ce chiffre est approximatif, car un certain nombre sont mal séparées les unes des autres, de telle sorte que l'on ne sait au juste si elles doivent compter pour une ou plusieurs unités.

Nous donnons (pl. I, fig. 2), la photographie de quelques-unes des vésicules provenant de la malade qui nous intéresse ; à côté, nous avons placé, comme terme de comparaison, un cénure sérial de lapin (pl. I, fig. 3), présentant des vésicules filles internes : pour faciliter la photographie, le kyste a été fendu longitudinalement et retourné, les vésicules paraissent donc externes.

5° CARACTÈRES DES CROCHETS. — Nous avons déjà donné ces caractères (fig. 2). Il existe en moyenne 32 crochets par scolex, formant une double couronne. Ces crochets sont du type *Tænia*. La longueur des grands crochets, chez les larves et chez les adultes obtenus expérimentalement, varie de 135 à 150 μ, la moyenne étant de 142 μ. Celle des petits crochets varie de 85 à 110 μ, la moyenne est de 98 μ,75, chez les larves, 100 μ chez les adultes.

Si nous comparons ces chiffres à ceux énumérés dans le tableau précédent (p. 1065), nous voyons immédiatement qu'ils cadrent avec les dimensions de *Multiceps serialis* typique, ou de la variété américaine *M. serialis theropitheci*. Les crochets de *Multiceps packii* (CHRISTENSON, 1927) s'en rapprocheraient aussi ; mais il s'agit d'une espèce américaine, trouvée une seule fois au Minnesota, chez *Lepus americanus phænotus* (ALLEN) ; les kystes étaient d'ailleurs très semblables à *M. serialis*, dit l'auteur.

Les caractères morphologiques de nos crochets : pointe recourbée, garde bilobée des petits crochets, correspondent également à la diagnose de *M. serialis*.

En résumé, *nous assimilons le cénure trouvé chez notre malade à* Multiceps serialis (GERVAIS, 1845). *Notre diagnose est basée sur des considérations épidémiologiques, sur l'obtention de la forme adulte chez le chien, sur le siège de la tumeur, sur les caractères des vésicules et enfin sur la taille et la forme des crochets.*

Il ne diffère de la forme typique que par le nombre élevé de ses vésicules, dont plusieurs ont pris des formes tératologiques, et par la quantité assez considérable de scolex anormaux et dégénérés. Ces faits s'expliquent facilement, puisqu'il s'agit pour le parasite, d'un hôte occasionnel ; les anomalies en question avaient déjà été observées par SCHWARTZ (1927) chez un autre hôte occasionnel, le singe *Theropithecus obscurus* (HEUGHLIN).

Multiceps serialis, à l'état adulte, est connu chez le chien et les carnivores voisins, sa forme larvaire vit normalement chez les léporidés et les sciuridés. On la trouve aussi chez d'autres rongeurs et exceptionnellement chez des mammifères de groupes éloignés. Elle a été signalée chez le lapin sauvage et domestique : *Oryctolagus cuniculus* et *O. cuniculus domesticus* ; chez diverses espèces de lièvres : *Lepus europæus, L. variabilis, L. californicus, L. californicus wallawalla, L. californicus deserticola, L. californicus texianus, L. townsendi campanius, L. callotis, Sylvilagus floridanus mearnsii, Sylvilagus palustris* ; chez divers écureuils : *Sciurus vulgaris, S. vulpinus, S. niger, S. carolinensis* ; chez le rat de Gambie : *Cricetomys gambianus* ; chez le ragondin : *Myo-*

potamus coypus ; chez les singes : *Theropithecus obscurus* (*M. serialis* var. *theropitheci*) et probablement aussi un cynocéphale (Schwartz) comme nous l'avons vu plus haut. Elle aurait été aussi observée chez le cheval, la chèvre et une antilope sp. Nous renvoyons aux mises au point de Stiles et Hassall, de Meggitt, pour les indications bibliographiques relatives à ces hôtes.

Cénurose humaine. — La cénurose humaine est une affection rare. Voici les cas connus jusqu'à ce jour. Nous citons les deux premiers, très anciens, d'après le travail de Turner et Leiper (1919) ; ces auteurs les considèrent avec raison comme douteux et pratiquement invérifiables.

I. — Cas de Rolfinke (1656).

II. — Cas de Klencke (1844).

III. — Cas de P. Marie et Foix. Observé à Paris. Il s'agissait d'une localisation cérébrale. Le parasite fut trouvé à l'autopsie ; il avait probablement causé la mort, survenue après divers accidents nerveux, notamment des crises d'épilepsie jacksonnienne. Il existait deux kystes, rapportés par E. Brumpt (1913, p. 282 et éd. suivantes) au cénure cérébral, *Multiceps multiceps* (Tschudi, 1857), qui parasite habituellement le cerveau du mouton. Cette détermination est basée sur l'aspect des papilles et du scolex ; mais l'auteur ne décrit pas les crochets, qu'il dit cependant avoir vus, et qui sont les éléments les plus importants pour la diagnose.

IV. — Cas de W.-B. Johnson, observé chez un indigène de la Nigéria du Nord. La tumeur siégeait dans les muscles intercostaux. M. Turner et R.-T. Leiper (1919) avaient assimilé le cénure à *Multiceps glomeratus* (Railliet et Henry, 1915) ; en effet, les dimensions des crochets observés par Turner et Leiper étaient de 90 à 110 µ pour les grands, 65 à 70 µ pour les petits. Or Railliet et Henry avaient primitivement donné : 96 à 105 µ pour les grands crochets de *M. glomeratus* et 58 à 65 µ pour les petits. Mais ces auteurs ayant été victimes d'une erreur matérielle dans leurs mensurations, une rectification fut ensuite publiée (Railliet et Marullaz, 1919, p. 227 en note) ; les véritables dimensions des crochets de *Multiceps glomeratus* sont : 132 à 138 µ pour les grands et 78 à 90 µ pour les petits. Ces dimensions ne cadrent plus avec celles du cénure observé par Turner et Leiper. Remarquons, en passant, que l'un de nous a eu l'occasion de décrire, sous le nom de *Multiceps radians* (voir tableau, p. 0000) un cénure, trouvé chez une souris blanche de laboratoire, dont les dimensions de crochets cadreraient avec le cas

humain étudié par les auteurs anglais. L'observation en question a été faite à Paris, la souris avait été achetée dans le commerce et avait pu ingérer des œufs de cestodes provenant d'animaux exotiques.

V. — Cas de TARAMELLI et A. DUBOIS (1931). Observé chez un indigène de la province de Pinga (Congo belge oriental). Il s'agissait d'une tumeur siégeant dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'avant-bras droit. Elle contenait un kyste unique, du type *Multiceps*. Les scolex portaient 30 crochets mesurant 140 et 100 μ. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'il pourrait s'agir de *M. serialis*, mais ils ignorent si ce cestode existe dans la région où a été faite leur observation. H.-A. BAYLIS (1932) ayant examiné la pièce et étudié très minutieusement les crochets, n'a pu préciser la diagnose. Il modifie légèrement les dimensions données par TARAMELLI et DUBOIS : soit 140 à 155 μ pour les grands crochets, 100 à 115 μ pour les petits.

En résumé, notre cas est le sixième connu de cénurose humaine et le premier pour lequel on puisse poser avec certitude le diagnostic de *Multiceps serialis* (GERVAIS, 1845).

BIBLIOGRAPHIE

BAER (J.-G.). — Contribution à la faune helminthologique de Suisse. *Revue Suisse de Zoologie*, t. XXXIX, p. 56, pl. 1, 1932.

BAYLIS (H. A.). — On a *Cœnurus* from Man. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, vol. XXV (4), pp. 275-280, 1932.

BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson.

CHRISTENSON (R. O.). — A new cestode reared in the Dog. *Journ. of Parasitology*, t. XVI, pp. 49-53, 1929.

HENRY (A.) et CIUCA (A.). — Étude expérimentale sur la cénurose du lapin. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVIII, pp. 365-386, 1914.

KLENCKE (P. F. H.). — *Ueber die Contagiosität der Eingeweidewürmer*. Iena, 1844.

RAILLIET (A.) et HENRY (A.). — Sur un cénure de la gerbille à pieds velus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VIII, pp. 173-177, 1915.

RAILLIET (A.) et MARULLAZ (M.). — Sur un cénure nouveau du Bonnet chinois (*Macacus sinicus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XII, pp. 223-228, 1919.

ROLFINCKE (W.). — *Dissertationes anatomicæ metodo synthetica*. Norimbergæ, 1656.

SCHWARTZ (B.). — *First annual meeting of the American Society of Parasitologists*, 29 December 1925. *In Journ. of Parasitology*, t. XII, pp. 159-160, 1926.

SCHWARTZ (B.). — A subcutaneous tumor in a primate caused by Tapeworm larvæ experimentally reared to maturity in dogs. *Journ. of Agricult. Res.*, t. XXXV (5), pp. 471-480, 1927.

SOUTHWELL (T.). — Notes on parasitic worms from the Gold Coast. *Ann. of. Trop. Med. and Parasitol.*, t. XVII, pp. 553-554, 1923.

Taramelli (N.) et Dubois (A.). — Un cas de cœnurose chez l'homme. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XI, pp. 151-154, 1931.

Turner (M.) et Leiper (R. T.). — On the occurrence of *Cœnurus glomeratus* in Man in West Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XIII, pp. 23-24, pl. p. 45, 1919.

Sur la faune des phlébotomes de la Géorgie,

Par N.-G. Kamaloff.

Les Phlébotomes de la Géorgie n'ont pas été suffisamment étudiés jusqu'ici et leur systématique renferme encore beaucoup de questions qui ne sont pas entièrement résolues. L'étude de la faune des Phlébotomes de notre pays paraît cependant très importante, car la Géorgie orientale représente un foyer de fièvre à *pappataci*, de leishmaniose cutanée et de kala-azar ; d'autre part, nos établissements tropicaux découvrent chaque année de nouveaux centres d'infection. L'intérêt qui s'attache à ces Diptères s'accroît encore du fait que la carte de la dissémination du kala-azar coïncide avec la carte de la répartition des Phlébotomes, excepté pour quelques contrées de la Géorgie occidentale où les Phlébotomes ont été trouvés comme des exemplaires uniques seulement : à Batoum (Kandelaki), à Gonia, à la frontière de la Turquie (Kandelaki et Kamaloff), et à Potti (Abouladzé). Tous les exemplaires capturés là sont considérés par nous comme « accidentels », c'est-à-dire qu'ils y ont été importés de Crimée ou de Turquie. Toutes nos recherches, poursuivies très scrupuleusement durant plusieurs années, en nous enfonçant plus avant dans le territoire de la Géorgie occidentale, ainsi que celles de beaucoup d'autres personnes, n'ont donné aucun résultat.

La littérature concernant la faune des Phlébotomes géorgiens est à peu près insignifiante. La priorité des recherches en cette matière appartient au professeur Kandelaki, qui a découvert des Phlébotomes, en grande quantité, en 1917, dans l'arrondissement de Trapésunde, au cours d'une grande épidémie de fièvre à *papataci*, parmi les soldats russes de l'Armée caucasienne et au professeur Marzinowsky, qui a décrit, au cours de la même année, à Tiflis, une nouvelle espèce, *Phl. caucasicus*. Dans les travaux du professeur Kandelaki, publiés en 1920 et 1922, sont indiqués les Phlébotomes de toute la gorge de la vallée de Koura.

Deux espèces y sont mentionnées : *Phl. papatasi* et *Phl. perniciosus*. Dans un autre ouvrage (1927), *Matériaux sur les études*

de la faune des moustiques de la Transcaucasie, le professeur Kandelaki signale, en Géorgie, les espèces suivantes : *Phl. patatasi, Phl. sergenti, Phl. major* et *Phl. perniciosus.* Schourenkova, Perfilierf, Kariboff et d'autres auteurs se sont occupés aussi des Phlébotomes géorgiens.

Dans le présent mémoire, nous essayerons de donner une liste complète et une revision des Phlébotomes de la Géorgie, d'après les abondants matériaux que nous avons amassés durant de longues années, au cours d'une suite d'expéditions. Nous possédons une quantité suffisante de récoltes faites à Tiflis et à Gori ; pour les autres localités, les récoltes n'y furent faites qu'une fois ; c'est pourquoi les observations qui vont suivre peuvent renfermer des inexactitudes quant à la prédominance d'une espèce sur l'autre.

La méthode de détermination que nous avons utilisée est celle que l'on admet généralement. On identifiait les mâles d'après leur appareil génital externe et les femelles d'après les spermathèques et le pharynx.

La composition de la faune des Phlébotomes varie considérablement suivant le lieu et la saison des récoltes. La première apparition des Phlébotomes, pour la Géorgie, peut être fixée au commencement du mois de juin ; le dernier exemplaire a été capturé le 9 novembre. Nous avons reconnu, dans la fréquence des adultes, deux maximum, dont le premier correspond à la première quinzaine de juillet et le deuxième au commencement et au milieu du mois de septembre. Dès la fin de ce mois, le nombre des Phlébotomes diminue peu à peu et, déjà au mois d'octobre, on ne les trouve que comme des exemplaires isolés.

Dans le tableau ci-dessous, nous montrons la répartition des Phlébotomes d'après leur sexe et suivant les espèces capturées dans des habitations de divers districts de la Géorgie orientale et en différentes saisons. Les chiffres indiquent la proportion de chaque espèce pour 100 exemplaires capturés.

Nos	Noms des localités	Répartition d'après le sexe		*Phleb. papatasi*	*Phleb. caucasicus*	*Phleb. kandelakii*	*Phleb. chinensis*	*Phleb. major*	*Phleb. sergenti*
		♀♀	♂♂						
1	Tiflis	57,1	42,9	48,3	28,2	18,2	3,2	1,3	0,8
2	Gori	59,0	41,0	17,7	72,2	5,8	2,2	0,7	1,4
3	Karaiasi	66,7	33,3	69,5	19,9	6,7	3,6	0,8	—
4	Bortchalo	48,7	51,3	95,0	—	2,5	1,2	1,3	—
5	Kahétie	61,5	38,5	23,1	15,4	7,7	53,8	—	—

1. *Groupe de* Ph. papatasi (Scopoli, 1786).

A ce groupe se rattache, jusqu'à ce jour, une seule espèce : *P. papatasi* (Scopoli, 1786), qui paraît très répandue et prédominante presque dans toute la Géorgie, excepté à Tiflis et à Gori. Elle y a été signalée par Popoff, Kandelaki, Kamaloff, Abouladzé, Kariboff, Gridneva et par d'autres auteurs. C'est à elle qu'on peut attribuer le principal rôle dans la propagation de la fièvre *à papataci*, qui fait, chaque année, des apparitions épidémiques parmi la population des nouveaux venus. Quant à l'autre espèce du groupe, *P. dubosqui* (Neveu-Lemaire, 1906), citée par le Dr Kariboff dans ses travaux relatifs à l'arrondissement de Karaiase, nous pouvons dire, après les recherches de Chewtchenko et nos observations personnelles (adultes obtenus d'œufs pondus par une femelle), qu'entre *P. papatasi* et *P. dubosqui*, il existe des transitions graduelles. Ainsi, le caractère distinctif de *P. dubosqui* (présence de quatre épines sur les crochets inférieurs) disparaît. C'est pour cette raison que, ne pouvant le considérer comme une espèce valable, nous ne le portons pas dans le tableau précédent.

2. *Groupe de* P. sergenti (Parrot, 1917).

P. caucasicus (Marzinowsky, 1917), est l'espèce la plus répandue de ce groupe, dans lequel une certaine confusion a régné à la suite de la description par Popoff de *P. li*, et de la discussion, entre Popoff et Parrot, au sujet de l'identité de *P. caucasicus* (Marzin.) avec *P. sergenti* (Parrot). Cette confusion a duré plusieurs années, jusqu'au jour où les professeurs Marzinowsky et Schourenkowa montrèrent (1929) que *P. li*, décrit par Popoff comme une espèce nouvelle, était synonyme du *P. caucasicus*, découvert par Marzinowsky et que ce Phlébotome est caractérisé par la présence d'une forte houppe sur le premier article du crochet supérieur de l'appareil génital mâle. Cette espèce, assez répandue dans toute la Géorgie, a été rencontrée dans les endroits suivants : à Tiflis (Marzinowsky, 1917), Karaiasi (Kamaloff, Kariboff), en Kahétie (Kandelaki et Kamaloff), à Gori (Kamaloff et Guéorgadzé). A Gori, elle prédomine pendant toute la bonne saison ; souvent même, nos récoltes étaient constituées exclusivement par *P. caucasicus*. De même, celles qu'a recueillies le Chef de la Station tropicale de Gori, le Dr Guéorgadzé et qui comprenaient plusieurs milliers d'exemplaires provenant des neuf villages voisins de Gori ; on n'y comptait que quelques individus du groupe *P. perniciosus*. De même encore à Tiflis. D'après Kariboff, à certains mois de l'année, la répartition des espèces dans la ville est différente de celle des environs (Ortatchali), où la prédominance appartient à *P. papatasi*.

alors qu'en approchant du centre de la ville, celui-ci diminue de nombre et cède la place à *P. caucasicus*.

En ce qui concerne l'autre espèce de ce même groupe, *P. sergenti* (PARROT, 1917), elle est plutôt rare. Ainsi, on a trouvé seulement des exemplaires uniques dans les arrondissements qui suivent : Tiflis, Mouhrani (KANDELAKI) et Gori (KAMALOFF).

Dans les endroits où ils existent, les Phlébotomes du groupe *sergenti* paraissent être les agents de propagation de la leishmaniose cutanée.

3. *Groupe de* P. perniciosus (NEWSTEAD, 1916).

Parmi les Phlébotomes de ce groupe, on connaît actuellement, en Géorgie, trois espèces : *P. kandelaki* (SCHOURENKOWA, 1929), *P. chinensis* (NEWSTEAD, 1916) et *P. major* (ANNANDALE, 1910). Quant aux *P. perniciosus* mentionnés par le professeur KANDELAKI dans ses travaux, il faut remarquer que cette espèce n'a pas été découverte, jusqu'à présent, en U. R. S. S. En réalité, les spécimens décrits sous ce nom appartiennent à l'une des espèces précitées. En examinant les matériaux recueillis à Borgeôme, en 1918, par le professeur KANDELAKI, on a reconnu, parmi les Phlébotomes définis alors comme étant des *P. perniciosus*, des *P. chinensis* et des *P. major*. A ce groupe, très répandu presque dans toute la Géorgie, se rattache une espèce nouvelle, *P. Kandelakii*, récemment décrite par SCHOURENKOWA, à Tiflis (1929).

P. kandelakii a été capturé jusqu'ici dans les endroits suivants : à Tiflis (SCHOURENKOWA, KANDELAKI, PERFILIEFF, KAMALOFF et KARIBOFF), à Gori (KAMALOFF), Bortchalo, Karaiasi, Kahétie (KANDELAKI et KAMALOFF). D'après une communication verbale du Dr KARIBOFF, les récoltes périodiques faites au village de Dzegvi, au cours du mois d'août 1930, n'ont procuré qu'une seule espèce, *P. kandelakii*. En examinant les matériaux de l'Azerbaidjan, recueillis pendant l'expédition de 1929 (KANDELAKI et KAMALOFF), nous l'avons reconnue aussi à Hatchmasse, Kurdamir, Divitchi, Ewlah et Nahitchéwane. P. PERFILIEFF, dans son ouvrage : *Sur la systématique des moustiques*, la mentionne pour l'Arménie et l'Asie moyenne. Comme on le voit, *P. kandelakii* paraît être assez répandu. En Géorgie, il occupe, par sa fréquence, la troisième place.

P. chinensis est moins répandu, sauf en Kahétie, où il paraît prédominer ; mais c'est là un sujet de recherches ultérieures, car nous n'y avons récolté de matériel que durant un mois seulement. Cet arrondissement est d'autant plus intéressant qu'il est le foyer principal des leishmanioses viscérales. P. PERFILIEFF, d'après l'examen de collections provenant de Borgeôme et de Tiflis, considère cette espèce comme assez variable en ce qui concerne cer-

tains détails de la morphologie de l'armure génitale (saillies d'implantation des épines sur le crochet supérieur, distance entre les épines). Nous avons aussi, bien souvent, observé ces variations. *P. chinensis* a été découvert jusqu'à présent dans les endroits suivants : Tiflis, Borgeôme, Gomi, Kahétie, Bortchalo, Gonio et Thilnari (Kandelaki et Kamaloff), Gori (Kamaloff).

P. major (Annandale, 1910), occupe la troisième place dans le groupe de *P. perniciosus*. Son aire d'extension est limitée à quelques lieux déterminés : à Borgeôme, Gomi (Kandelaki), Tiflis, Bortchalo (Kandelaki et Kamaloff), Gori (Kamaloff).

Quant au groupe de *P. minutus*, on ne l'a pas encore découvert en Géorgie.

En conclusion, voici la liste des espèces de Phlébotomes définitivement établies pour la Géorgie :

1. *P. papatasi* (Scopoli, 1786).
2. *P. caucasicus* (Marzinowsky, 1917).
3. *P. kandelakii* (Schourenkowa, 1929).
4. *P. chinensis* (Newstead, 1916).
5. *P. major* (Annandale, 1910).
6. *P. sergenti* (Parrot, 1917).

Avant de terminer ce mémoire, je considère comme un devoir d'exprimer ma profonde reconnaissance à M. le professeur S.-P. Kandelaki pour m'avoir procuré la possibilité d'étudier les Phlébotomes géorgiens, ainsi que pour ses précieux conseils. Je remercie aussi M. Perfilieff pour l'envoi de préparations, l'examen de mes collections et pour certaines indications.

Service de Parasitologie de l'Institut Tropical de la Géorgie, à Tiflis.

Bibliographie

(1) Kandelaki (S.). — Fièvre à *pappataci*, à *Trapesunde* et *Phlebotomus papatasii*. *Ovschestwen. Vratsch.*, nos 9-10, 1927.

(2) Kandelaki (S.). — *Morbus pappataci* et *Phlebotomus* en Géorgie. *Travaux du Musée de la Géorgie*, n° 1, 1920 (en géorgien).

(3) Kandelaki (S.). — *P. perniciosus* (Newstead) en Géorgie. *Nouvelles du Musée de la Géorgie*, n° 1, 1922 (en géorgien).

(4) Kandelaki (S.). — Zur Fauna der Stechmücken in Transkaukasien. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, 1927, Bd. 31.

(5) Kamaloff (N.). — *Sur la biologie des Phlébotomes de la Géorgie* (à l'impression).

(6) Marzinowsky (E.). — Sur une nouvelle espèce de Phlébotome constatée en Russie : *P. caucasicus*. *Medizinskojé Obozrénié*, t. LXXXVII, nos 13-16, 1917 (en russe).

(7) Marzinowsky (E.) et Schourenkova (A.). — Sur le *Phlebotomus caucasicus* (Marzin.). *Journ. Russe Méd. Tropic.*, n° 10, 1929 (en russe).

(8) PARROT (L.). — A propos de *P. caucasicus* et de *P. sergenti*. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, Bd. 30, n° 12, 1926.
(9) PARROT (L.). — Sur quelques Phlébotomes de la Bokhara. *Vestnik Mikrobiologuii i Epidemiologuii*, n° 2, 1928 (en russe).
(10) PERFILIEFF (P.). — Sur la systématique des moustiques. *Magasin de parasitologie Musée Zool. Acad. Scien.*, n° 2, 1931 (en russe).
(11) POPOW (P.). — Constatation du *P. caucasicus* (MARZIN.) au Turkestan, Afghanistan et Bokhara et sa différenciation d'avec le *P. sergenti* (PARROT, 1917). *Vestnik Mikrobiologuii i Epidemiologuii*, n° 4, 1925.
(12) POPOW (P.). — Ueber einen neuen russischen Phlebotomus und die bisher in Russland entdeckten Phlebotomen. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, Bd. 30, 1926.
(13) SCHOURENKOWA (A.). — Nouvelle espèce de *Phlebotomus* en U. R. S. S. : *P. kandelakii* (n. sp.). *Journ. Russe Méd. Trop.*, n° 10, 1929.

Recherches sur les variations saisonnières d'incidence de l'infection palustre en Indochine méridionale de 1926 à 1932.

Par L. ROBIN.

Il est généralement admis qu'en Cochinchine le paludisme subit deux recrudescences annuelles, situées par BRENGUES (1902) « aux changements de mousson » et par N. BERNARD (1919) au début et à la fin de la saison des pluies, soit respectivement en juillet et en décembre.

BOREL a indiqué en chiffres absolus pour chaque mois de l'année 1926 le nombre des examens positifs d'hématozoaires faits sur les frottis de sang examinés à l'Institut Pasteur pour des malades de l'hôpital indigène de Cholon, malades provenant en majorité de la zone hyperendémique : région accidentée de moyenne altitude. Sur ces données, KNOWLES, Senior WHITE et DAS GUPTA ont établi des pourcentages mensuels par rapport au nombre total des examens positifs de l'année et ils ont publié une courbe indiquant deux maximums pour 1926 : l'un en mars et l'autre en décembre.

Malgré le peu de documents malariologiques réunis jusqu'en 1927, il existe donc une discordance partielle entre les conclusions des auteurs.

On pouvait se demander, d'une part, si cette divergence était due à une incidence saisonnière exceptionnelle du paludisme,

propre à l'année 1926 et, d'autre part, si les notions antérieurement admises, basées sur l'étude des malades pouvaient se généraliser et s'appliquer aussi à l'incidence de l'infection chez les sujets apparemment sains. En un mot, existe-t-il un degré de corrélation entre le taux de morbidité palustre et le taux de l'infection plasmodiale de la population ?

Telles sont les deux questions auxquelles nous nous sommes efforcés de chercher une réponse dans les archives de l'Institut Pasteur de Saïgon.

*

* *

Nos prédécesseurs, Borel, Morin, Mesnard, Bordes, et nous-même, avons pu réunir une documentation hématologique assez considérable. Les seuls examens dits « de clinique » s'élèvent à 28.780 examens avec 6.579 résultats positifs pour la période qui s'étend de 1927 à 1931 inclus. En outre, de 1928 à 1932, 8.394 examens avec 2.694 résultats positifs se rapportent à des enquêtes épidémiologiques.

En portant en abscisses les temps et en ordonnées les pourcentages mensuels de positifs, on détermine une série de points permettant d'établir une courbe illustrant les variations saisonnières.

Mais on peut calculer les pourcentages de positifs mensuels de deux façons différentes : soit par rapport au nombre total des positifs de l'année (premier procédé), soit par rapport au nombre des examens pratiqués dans le mois (deuxième procédé, le plus souvent employé par les auteurs français).

On s'aperçoit alors que, dans l'un et l'autre cas, le graphique obtenu n'est effectivement représentatif de la distribution réelle des cas positifs que si le nombre des examens pratiqués reste à peu près constant chaque mois. Sinon, dans le premier procédé, la distribution apparente des positifs sera de toute évidence très fortement influencée par la distribution effective des examens. Dans le second procédé, au contraire, la densité positive calculée sur un nombre élevé d'examens prend une expression numérique dont la grande précision interdit de la comparer de façon valable avec le nombre exprimant la densité positive d'un groupe très restreint de cas, lequel nombre est forcément tout à fait approximatif.

Les deux courbes sont donc très fréquemment dissemblables et, dans certains cas même, donnent des variations de sens contraire, comme le montre le tableau suivant, traduisant des faits observés dans la pratique :

Mois	Nombre examens	Nombre positifs	o/o 1er procédé	o/o 2e procédé
—	—	—	—	—
Février	1.318	298	6,10	22,10
Mars	1.812	353	7,20	18,75
Avril	2.134	361	7,30	16,20

L'analyse algébrique montre que chacune de ces deux courbes est soumise à des causes d'erreur singulières mais dépendant des variations mensuelles du nombre des examens et qu'il est nécessaire, pour avoir une méthode générale applicable à tous les cas, de tenir compte des résultats des deux modes d'enregistrement en introduisant un facteur correctif commun, fourni par le taux des examens effectués dans le mois correspondant.

En superposant sur un même graphique les trois courbes ainsi obtenues (deux courbes de positifs et une courbe d'examens), on arrive, grâce à un procédé que nous décrivons ailleurs, à déterminer une série de points remarquables qui indiquent les mois de recrudescence palustre.

En appliquant ce procédé aux données de BOREL, pour pouvoir les comparer aux nôtres, nous trouvons pour l'année 1926 que juin et septembre constituent les mois d'incidence palustre et non pas mars et décembre, comme l'ont indiqué les auteurs anglais. Une divergence partielle persiste donc néanmoins entre BOREL et ses devanciers.

*
* *

L'étude successive des années 1927, 1928..., 1931, nous a permis de mettre en évidence des *recrudescences certaines* pour les recherches positives d'hématozoaires chez des malades fiévreux de l'hôpital indigène de Cholon, soient :

Décembre	en 1927
Octobre.	en 1928
Janvier et août	en 1929
Février, juillet, septembre et décembre. .	en 1930
Juillet et décembre	en 1931

et des *recrudescences probables* :

Mai	en 1927
Juillet	en 1928
Octobre et décembre	en 1929
Octobre.	en 1931

En additionnant mois par mois, d'autre part, les résultats de ces cinq années et en établissant la courbe moyenne : nous avons

pu voir que juillet et décembre constituent les deux seuls mois d'incidence palustre et ces recrudescences sont certaines.

(Nous aurions pu nous contenter d'établir la courbe moyenne de ces cinq années ; c'est à dessein que nous avons rejeté ce procédé, employé seul, car il ne permet pas de mesurer la constance des recrudescences palustres et, d'autre part, si l'une de ces cinq années avait été une année d'épidémie, elle aurait imprimé son cachet à la courbe moyenne au détriment des autres années et aurait ainsi faussé les résultats).

De sorte qu'on peut conclure ainsi : pour la période considérée : 1° en général, il y a eu deux périodes de recrudescences annuelles pour les recherches positives d'hématozoaires, pratiquées pour les malades de l'hôpital indigène de Cholon ; elles se sont produites aux deux périodes suivantes :

Décembre-janvier-février, d'une part ;

Juillet-août-septembre-octobre, d'autre part ;

2° ces recrudescences annuelles ont affecté, le plus souvent, les mois de décembre, pour la première période ; de juillet et d'octobre, par ordre décroissant de fréquence et d'intensité, pour la seconde période.

En comparant nos données avec celles de Borel, nous voyons que 1926 semble constituer une année un peu exceptionnelle, par les recrudescences de juin et de septembre. Nos données portant sur l'ensemble des cinq années montrent que l'opinion classique qui plaçait en juillet et en décembre le maximum des poussées saisonnières palustres était tout à fait conforme à la statistique hématologique.

Un fait, cependant, semble ressortir des données nouvellement acquises ; plus on s'éloigne de 1926, plus les courbes annuelles tendent à se rapprocher du type normal. Nous avons voulu en rechercher les causes.

Sans doute, l'étude des facteurs météorologiques, en particulier de la pluviométrie, permet-elle de comprendre qu'à un retard d'un mois dans le début ou la fin de la saison des pluies correspond un décalage identique des recrudescences palustres en général.

Mais toutes les anomalies ne peuvent dépendre de ce seul facteur. D'autres particularités peuvent avoir exercé leur influence perturbatrice sur les courbes annuelles d'évolution saisonnière.

L'habitude de pratiquer systématiquement une recherche d'hématozoaires pour tout malade fiévreux entrant à l'hôpital s'est peu à peu généralisée depuis 1926 ; ce qui le prouve, c'est le régulier accroissement du nombre d'examens demandés, bien que le nombre total des malades hospitalisés n'ait pas changé depuis 1926.

D'autre part, du fait de circonstances économiques particulières, les travaux d'ouverture, d'extension (abatage de la forêt, aménagement des terrains de culture, travaux de terrassement, etc.) et d'entretien sur les plantations insalubres, travaux pénibles qui s'accompagnent presque toujours d'épidémies palustres locales, se sont progressivement ralentis depuis 1928 surtout. La prémunition contre la malaria a joué, elle aussi, son rôle de même que la lutte antimalarienne menée par l'Institut Pasteur depuis 1929.

De sorte qu'en réalité, lorsqu'on recherche ce qui peut caractériser les années anormales, on ne trouve qu'une raison bien nette : les examens pratiqués pour les malades de l'hôpital de Cholon en 1926 ont porté de façon très prédominante sur les coolies des plantations de la zone hyperendémique, tandis que, pendant les années suivantes et *progressivement*, la proportion des malades examinés, d'autres provenances, a été beaucoup plus considérable.

Nous avons donc cherché à vérifier ce fait en ne prenant :

1° d'une part, que les examens faits pour les coolies de plantation hospitalisés. Malheureusement, nous avons été obligés de borner nos investigations à la période juin 1928 à juin 1932 (car avant juin 1928, les Archives du Service ne mentionnent pas toujours l'origine exacte des malades), soient :

4.667 examens avec 1.263 résultats positifs ;

2° d'autre part, sur la même période et pour la même raison que ci-dessus, que les examens faits pour des malades autres que les coolies de plantation, c'est-à-dire pour des malades provenant pour les deux tiers environ de la zone hyperendémique et pour un tiers des zones d'endémie faible ou moyenne, soient :

18.031 examens avec 3.398 résultats positifs dans 149 cas de polyparasitisme.

On peut résumer ainsi les résultats obtenus :

a) l'étude du graphique « Coolies de plantation » montre que l'époque des poussées paludéennes varie chaque année. Un seul fait est bien saillant, c'est la très régulière réduction des pourcentages annuels de positifs qu'on observe d'année en année : on passe progressivement de 59,10 o/o en 1928 à 11,22 en 1932, ce qui confirme les hypothèses que nous avons formulées plus haut ;

b) l'étude du graphique « malades d'autres provenances » montre que les recrudescences annuelles certaines se placent en juillet et décembre et que les pourcentages annuels de positifs pour l'ensemble du pays sont passés de 27,35 o/o à 17,50 o/o de 1928 à 1929, mais restent fixes depuis cette date.

Le nombre des examens pratiqués étant assez élevé pour cette catégorie de malades, on a pu établir des graphiques successifs et montrer que ces recrudescences sont pour ainsi dire constantes pendant les quatre années.

En résumé, l'évolution mensuelle du paludisme parmi les malades de l'hôpital de Cholon peut se caractériser par deux mois de recrudescences annuelles, qui sont généralement juillet et décembre comme l'avaient noté déjà BRENGUES et N. BERNARD. L'année 1926 est donc une année un peu exceptionnelle.

*

* *

Le taux d'infection plasmodiale de la population en apparence saine présente-t-il les mêmes variations mensuelles ?

Nous ne possédons pas de données suffisamment nombreuses pour pouvoir étudier le taux de l'infection plasmodiale de la population dans toutes les régions de l'Indochine méridionale. Il nous est possible cependant de résoudre la question pour la zone hyperendémique.

Des enquêtes épidémiologiques faites sur place ont porté, depuis juin 1928 jusqu'en juin 1932, sur les mêmes collectivités ou sur des collectivités aussi semblables que possible, pour les mêmes périodes de l'année ; elles peuvent donc fournir des résultats comparables. Elles ont permis de pratiquer 8.394 examens qui ont fourni 2.694 résultats positifs. Ces données ne sont pas suffisantes pour permettre l'établissement de graphiques annuels successifs ; mais l'étude du graphique d'ensemble de ces quatre années montre qu'il existe dans la zone hyperendémique deux mois d'incidence palustre maxima, juillet et décembre.

Ces résultats sont donc identiques à ceux qui ont été fournis par l'étude des malades hospitalisés et on peut conclure à l'existence d'une corrélation étroite entre le paludisme-maladie et le paludisme-infection, du moins quant à leurs incidences mensuelles maxima.

Si nous groupons les deux catégories de sujets examinés, malades et porteurs sains, pour étudier non plus l'évolution mensuelle du paludisme, mais les variations saisonnières de son incidence, on trouve que les deux trimestres les plus paludéens de l'année sont :

Juillet-août-septembre
et janvier-février-mars.

Sachant que les deux mois d'incidence palustre maximum sont

juillet et décembre, on peut considérer comme proche de la réalité l'image suivante de l'année paludéenne :

Décembre-janvier-février-mars : mois paludéens.

Avril-mai-juin : période d'accalmie.

Juillet-août-septembre : mois paludéens.

Octobre-novembre : période d'accalmie.

Sans doute est-ce en décembre-janvier qu'on observe les variations journalières de température les plus fortes de l'année, mais pour les autres périodes de recrudescence palustre, ni la température, ni l'hygrométrie, ni les changements de mousson n'apportent d'explication satisfaisante. On peut seulement dire que les poussées paludéennes se produisent au début de la saison des pluies et au début de la saison sèche.

Or, d'après TREILLARD, la période annuelle de plus grande pullulation de *A. minimus*, l'agent transmetteur local le plus actif en région hyperendémique, est en novembre-décembre-janvier-mars.

La poussée hématologique de décembre-janvier-février-mars, coïncide donc avec une recrudescence de l'espèce vectrice majeure, contrairement à celle de juillet-août-septembre qui ne correspond qu'à une poussée d'*A. hyrcanus sinensis*, dont le rôle transmetteur semble plutôt être occasionnel en Cochinchine.

CONCLUSIONS

De nos investigations basées sur le dépouillement des résultats de plus de 37.000 recherches d'hématozoaires effectuées à l'Institut Pasteur de Saïgon de 1926 à 1932 et ayant fourni près de 10.000 résultats positifs, il nous semble légitime de conclure :

1° Il existe en Indochine méridionale deux périodes de recrudescences palustres :

Juillet-août-septembre et décembre-janvier-février-mars, les deux mois de juillet et de décembre constituant les points d'incidence maximum, comme l'avait déjà indiqué Noël BERNARD.

2° Les taux maximum d'infection plasmodiale de la population, vivant dans la région hyperendémique, sont de même localisés aux deux mois de juillet et de décembre ; ils semblent donc être à ce point de vue en corrélation étroite avec le taux de morbidité palustre.

3° La recrudescence palustre de décembre-janvier-février-mars coïncide avec une recrudescence de pullulation de l'espèce vectrice locale principale, *A. minimus* ; c'est également le moment de l'année où cet insecte a été le plus fréquemment trouvé infecté.

Par contre, la poussée palustre de juillet n'a pas, jusqu'ici, de contexte entomologique bien certain.

4° Le taux de morbidité palustre a considérablement et progressivement diminué (59,10 à 11,22 o/o) pour les plantations de la région hyperendémique depuis 1928, date à laquelle un gros effort a été fait pour la lutte antimalarienne sur les exploitations agricoles.

Pour le reste du pays, au contraire, où la prophylaxie n'est pas encore mise en œuvre, ce taux est demeuré en trois ans d'observation, 1929 à 1932 inclus, remarquablement fixe aux environs de 17 o/o.

Institut Pasteur de Saïgon.
Service antipaludique.

Etude histologique des nodosités uratiques des Hovas.

Par L. Nattan-Larrier et G. Girard.

Lorsque Fontoynont et Carougeau décrivirent, en 1908, les nodosités juxta-articulaires des Malgaches, ils pensèrent qu'elles relevaient toutes de la même origine et possédaient toutes la même structure. Depuis lors, l'un d'entre nous a montré, avec Fontoynont et Woltz, que cette opinion ne pouvait pas être soutenue ; plus récemment, R. Montel est arrivé aux mêmes conclusions : il faut désormais séparer des nodosités juxta-articulaires proprement dites les tumeurs que l'on rencontre chez les indigènes qui habitent la région des Hauts-Plateaux de Madagascar. Ces tumeurs, en effet, sont constituées par une coque fibreuse qui limite une masse blanchâtre, encore pâteuse, lorsque la lésion est récente, sèche et crayeuse, lorsqu'elle est plus ancienne. La proportion de l'acide urique renfermé dans cette substance varie entre 14 et 56 o/o, celle du cholestérol y est en moyenne de 13 o/o. Enfin, l'étude histologique, que nous avons entreprise, montre que le caractère spécifique de ces nodosités n'est pas seulement trouvé par leur étiologie, par leur évolution clinique, par la composition chimique de leur contenu, il l'est aussi par la structure que révèle leur examen microscopique.

*
* *

Les nodosités juxta-articulaires proprement dites sont formées

par un tissu fibreux très dense et très homogène dont la constitution rappelle un peu celle d'un fibrome utérin. Tout autre est la structure des nodosités des Hovas. Notre description se fondera, à la fois, sur les coupes de tumeurs que FONTOYNONT avait bien voulu confier à l'un d'entre nous il y a 22 ans et sur les coupes d'une tumeur identique dont l'ablation fut récemment faite à Tananarive par FONTOYNONT. Cette nodosité, recouverte de téguments intacts, était grosse comme une noix et siégeait à la face dorsale du poignet d'un sujet dont le sérum sanguin contenait 14 cg. d'acide urique par litre. Le contenu de cette tumeur présentait un aspect et une consistance caractéristiques ; l'examen microscopique direct y découvrait d'abondants cristaux d'urate de soude et des lamelles de cholestérol.

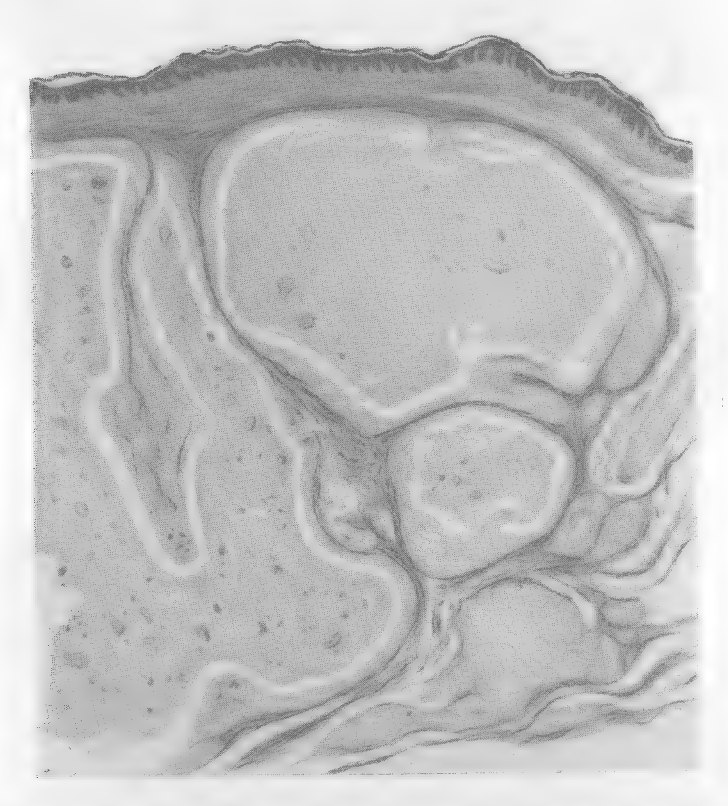
La peau qui recouvre la tumeur est peu altérée. Les assises profondes de l'épiderme ne présentent aucune modification appréciable ; sa couche cornée est légèrement épaissie. Les follicules pileux ont disparu, les glandes sudoripares sont rares ; mais les saillies papillaires ont conservé leur aspect normal. Le tissu conjonctif du derme est épaissi ; les cellules conjonctives y sont devenues plus abondantes et plus volumineuses ; les vaisseaux sanguins, qui le parcourent, sont souvent entourés de leucocytes mononucléaires qui peuvent former à leur pourtour de minces manchons et s'infiltrent même parfois dans la paroi des veinules.

Une épaisse coque fibreuse limite la périphérie de la tumeur. Elle est constituée par des lames conjonctives parallèles et onduleuses entre lesquelles se disposent des cellules conjonctives aplaties et rameuses. La vascularisation de cette paroi n'est pas très abondante : dans sa couche superficielle s'enclavent des veinules volumineuses autour desquelles peuvent affluer des leucocytes mononucléaires ; dans toute son épaisseur se disséminent d'étroites veinules et des capillaires autour desquels se groupent encore quelques globules blancs. Le tissu fibreux, lui-même, a échappé à toute infiltration leucocytaire ; on voit seulement un petit nombre de leucocytes éosinophiles disséminés entre ses lames. La coque fibreuse du nodule est cependant parcourue par des vaisseaux lymphatiques distendus dont la lumière contient de nombreux globules blancs.

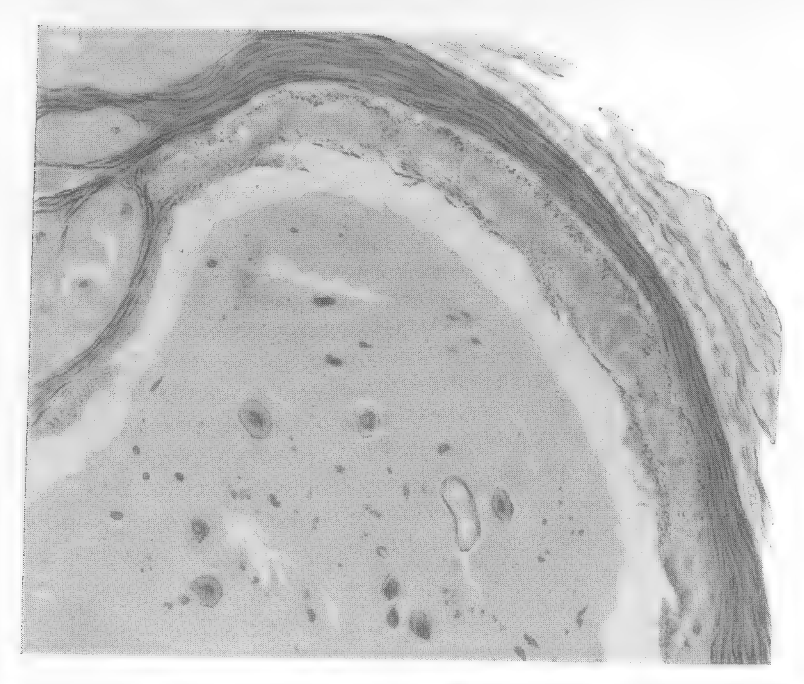
Au-dessous de la coque fibreuse existe une deuxième couche dont la constitution est bien différente. Très pauvre en fibres conjonctives, très riche en éléments cellulaires, très largement vascularisée, elle est infiltrée par places d'un magma uratique ou contient plus rarement des nodules d'urate de soude cristallisé. L'épaisseur de cette couche est très variable ; sur certains points, elle est aussi épaisse ou même plus épaisse que la coque du nodule ; mais, ailleurs, elle devient d'une extrême minceur. Elle s'adosse directement à la paroi de la nodosité et se continue avec la masse qui en remplit la cavité. Les éléments cellulaires principaux qui entrent dans sa constitution sont des cellules conjonctives tuméfiées, irrégulières, arrondies ou allongées : la plupart d'entre elles peuvent être considérées comme des fibroblastes ; d'autres, plus rares, semblent être des plasmazellen. Leurs noyaux sont volumineux et très colorables ; leur protoplasma se teinte fortement et est souvent réfringent. Elles se disposent en tous sens ou, moins souvent,



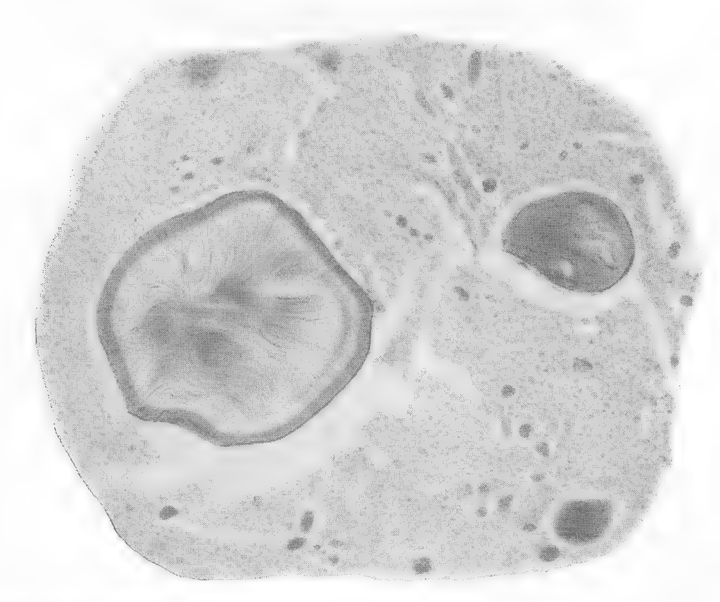
Tophi des oreilles qui accompagnent d'une façon constante, semble-t-il, les nodosités uratiques des Hovas.



Nodosités uratiques des Hovas. — A la partie supérieure de la figure, l'épiderme intact apparait recouvert de squames. Le derme se continue avec la coque fibreuse qui donne naissance, à gauche, à une mince cloison et, à droite, à une cloison épaisse et irrégulière. De chaque côté de la cloison de gauche et dans toute l'épaisseur de la cloison de droite se reconnaît le magma uratique où existent des nodules uratiques. Gross. 1 × 12 (Collection de L. Nattan-Larrier).



Nodosités uratiques des Hovas. — Coupe d'ensemble d'un segment d'une nodosité uratique. A la partie supérieure, on distingue la coque fibreuse que double la couche cellulaire, interrompue de places en places par des amas uratiques. Au-dessous de la couche cellulaire, magma uratique, dans lequel on reconnaît des nodules uratiques. A gauche et en haut, amas uratiques dans une cloison fibreuse. Gross. 1 × 60 (Collection de L. Nattan-Larrier, dessin de A. Karmanski).



Nodosités uratiques des Hovas. — Détail du contenu de la tumeur. On reconnaît, à la partie gauche de la figure, un nodule uratique circonscrit par une bordure bien distincte. On voit, à droite, un petit nodule qui perd sa constitution caractéristique. Le reste de la figure montre l'aspect du magma uratique. Gross. 1 × 200 (Collection de L. Nattan-Larrier, dessin de A. Karmanski).

constituent des sortes de tourbillons. On reconnaît, en outre, un assez grand nombre de cellules géantes. Plus abondantes au voisinage de la superficie de la nodosité, elles sont toujours polymorphes : ovalaires, ovoïdes ou allongées, elles sont pourvues quelquefois de prolongements multiples. Le nombre de leurs noyaux, très variable, peut être de plus de 12 ; ils sont irréguliers, sont irrégulièrement disposés et possèdent des dimensions inégales. Leur protoplasma est bien colorable et ne paraît pas subir de processus dégénératifs. Les capillaires sanguins forment un réseau abondant : leur paroi, comme celle des capillaires de la couche fibreuse, est formée par des cellules endothéliales hyperplasiées qui peuvent même combler leur lumière. Les capillaires lymphatiques sont nombreux ; ils se reconnaissent facilement grâce aux leucocytes mononucléaires qui s'accumulent dans leur cavité. Dans ce tissu cellulo-vasculaire se disséminent des leucocytes mononucléaires, de très rares polynucléaires étirés, des éosinophiles plus abondants isolés ou groupés par petits amas. La continuité de cette couche est interrompue par des dépôts d'urate de soude amorphe. Ils forment des amas irréguliers, nuageux et grenus ou, moins souvent, des masses plus épaisses et plus opaques. Dans les placards uratiques les plus denses existent des fissures où pénètrent des cellules conjonctives, aplaties et lamelleuses ou tuméfiées et vésiculeuses, souvent rangées bout à bout. Lorsque ces cellules se disposent sur deux rangs, elles prennent l'aspect de cellules endothéliales et semblent délimiter des vaisseaux capillaires de nouvelle formation : ainsi se forment des figures qui rappellent l'aspect d'un thrombus ou d'un exsudat fibrineux en voie d'organisation, dans lesquels la fibrine serait remplacée par les amas uratiques. Les grains formés de cristaux uratiques sont rares dans la couche cellulaire. Ils sont parfois très fins et leurs dimensions ne dépassent pas alors celles d'une cellule géante ; mais, d'ordinaire, ils sont deux ou trois fois plus volumineux. Leur forme est arrondie ou ovalaire ; leur couche périphérique semble constituée par des aiguilles divergentes et est finement radiée ; leur centre occupe le tiers environ de leur diamètre, est opaque, ne montre aucune disposition cristalline et se colore en rose violacé. A leur pourtour, se groupent parfois quelques cellules conjonctives perpendiculaires à leur surface.

Le contenu de la tumeur est formé d'amas d'urate de soude amorphe, de nodules d'urates cristallisés et enfin de masses dont la constitution est toute différente. Dans l'épaisseur de ce magma pénètrent des bandes rameuses qui sont constituées par des expansions de la coque fibreuse et de la couche cellulaire qui la double. Ces cloisons, larges sur certaines parties de leur étendue, étroites en d'autres, se subdivisent en constituant les prolongements dendritiques les plus irréguliers. Leur axe est composé de faisceaux conjonctifs souvent en dégénérescence hyaline entre lesquels s'enclavent un petit nombre de cellules conjonctives aplaties ; on y voit de gros vaisseaux sinueux dont les parois sont infiltrées de leucocytes mononucléaires et de petits vaisseaux souvent oblitérés ou thrombosés. Dans l'épaisseur des cloisons s'accumulent des masses uratiques, analogues à celles qui remplissent la cavité du nodule. Quant à leur surface, elle est revêtue d'une couche cellulaire irrégulière et assez mince, dont les éléments — fibroblastes, plasmazellen et cellules géantes — sont disposés en désordre et subissent des altérations dégénératives.

Les amas d'urate de soude amorphe représentent la plus grande partie du contenu du nodule. Colorés en rose grisâtre par l'éosine-hématéine,

ils ne possèdent pas une constitution homogène et montrent des masses plus denses où s'intercalent des espaces irréguliers remplis d'une sorte de fine poussière à grains inégaux. Dans la couche périphérique de ces amas uratiques pénètrent quelques cellules conjonctives aplaties ou tuméfiées et même quelques capillaires ; mais, dans la profondeur, cellules et vaisseaux cessent d'être reconnaissables. Un petit nombre de leucocytes mononucléaires et des polynucléaires plus rares encore s'insinuent dans les amas uratiques, mais ils y subissent rapidement la nécrose hyaline.

Les nodules d'urates cristallisés possèdent les dimensions les plus variées. Le diamètre de ceux qui sont inclus dans la couche cellulaire des cloisons ne dépasse pas 50 à 55 μ ; le diamètre de ceux que l'on observe le plus souvent est de 90 μ environ ; le diamètre des plus gros d'entre eux peut être de 170 à 180 μ. Leur forme est d'ordinaire arrondie ou ovalaire. Leurs réactions tinctoriales et leur constitution sont les mêmes que celles des fins nodules cristallins que nous avons déjà décrits dans la couche cellulaire périphérique des nodosités. Toutefois, les nodules cristallins les plus volumineux peuvent être délimités, à leur pourtour, par une couche homogène qui fixe fortement l'éosine et leur zone centrale, tout en restant opaque, peut être striée comme leur périphérie. Les plus gros nodules ne sont entourés d'aucune zone cellulaire et autour des plus fins ne se rangent que quelques cellules conjonctives ; les nodules de taille moyenne, au contraire, sont souvent circonscrits par des cellules conjonctives qui forment autour d'eux une sorte de couronne incomplète et peuvent même s'insinuer dans leur couche superficielle. Les nodules uratiques finissent par être englobés dans le magma uratique : ils perdent alors la netteté de leurs contours ; la striation de leur couche périphérique devient moins nette ; leur centre se montre moins opaque ; le nodule dans son ensemble prend une apparence grenue ; pendant quelque temps encore il apparaît comme une tache plus foncée au milieu des masses qui l'entourent, puis il finit par se confondre complètement avec elles.

Les urates cristallisés peuvent encore former des sortes de « fagots » qui ne présentent ni la forme arrondie, ni les deux couches concentriques des nodules, mais qui leur ressemblent cependant par leur aspect strié. Englobés dans le magma uratique, ils y disparaissent comme les nodules ordinaires.

Si nous avons considéré que les amas poussiéreux, les nodules et les « fagots » étaient formés d'urate de soude amorphe ou cristallisé en aiguilles, c'est parce que nous estimions que leur aspect rappelait celui des formations uratiques qui ont été dessinées par Cornil et Ranvier ou par Lancereaux dans les articles qu'ils ont consacrés aux arthrites goutteuses. L'urate de soude aurait, d'ailleurs, disparu sous l'action des réactifs et l'on n'apercevrait plus sur les coupes que le décalque de ses grains ou de ses cristaux. Au contraire, la configuration des amas qui nous restent à décrire ne rappelle plus en aucune façon celle des cristaux uratiques qui incrustent les cartilages articulaires des goutteux : nous supposons donc qu'ils correspondent à des amas de cholestérol qui, eux aussi, se sont dissous au cours de manipulations histologiques. Ils sont constitués par des séries de lignes parallèles ou légèrement divergentes qui, moins fines et plus écartées que les stries des grains cristallins uratiques, sont colorées en un rose violacé. Ainsi se constituent des paquets volumineux qui entrent en contact avec d'autres paquets analogues disposés dans des sens différents : le tout rap-

pelle l'aspect de gerbes de blé entassées sans ordre les unes sur les autres. Ces amas de cholestérol se rencontrent parfois dans la partie centrale de la nodosité, mais ils se voient plus souvent au voisinage de sa couche cellulaire périphérique ou encore le long des cloisons qui émanent de sa coque fibreuse. Les contours de ces formations, souvent très volumineuses, sont le plus souvent polycycliques et à leur surface se disposent maintes fois des cellules conjonctives volumineuses qui ne pénètrent pas dans leur épaisseur.

La constitution de la nodosité que nous venons de décrire était identique à celle des nodosités que FONTOYNONT nous avait jadis envoyées de Tananarive : cette identité est attestée par les figures que nous avions fait dessiner il y a plus de 20 ans et qui illustrent notre communication. Cette nodosité, d'ailleurs, ne différait également en rien des nodosités des Hovas qu'étudièrent FONTOYNONT et CAROUGEAU en 1908 : les belles figures du mémoire de ces auteurs pourraient, elles aussi, venir toutes à l'appui de notre description.

*

* *

Les tumeurs sous-cutanées que l'on observe dans la région des Hauts-Plateaux de Madagascar diffèrent donc bien nettement des nodosités juxta-articulaires fibreuses qui se rencontrent dans le reste de l'étendue de l'île. Les deux types de lésions correspondent d'ailleurs à des syndromes pathologiques bien différents : les nodosités vraies ne s'accompagnent pas d'hyperuricémie et n'entraînent pas ces altérations de l'état général qui sont si frappantes chez les Hovas porteurs de nodosités uratiques.

Tant que l'étiologie de la maladie des Hauts-Plateaux n'aura pas pu être mieux éclaircie (1), c'est de la goutte chronique qu'il faudra la rapprocher. On devra toutefois reconnaître que les deux syndromes ne sont pas de tous points identiques. Les nodosités des Hovas, notamment, s'observent chez des sujets jeunes qui souvent n'ont pas atteint leur trentième année et elles déterminent maintes fois des lésions du système osseux qui peuvent aboutir à la résorption des métatarsiens ou des phalanges.

(1) L'étude histologique des nodosités des Hovas ne fournit aucun renseignement qui puisse éclairer leur étiologie. Aucune formation tuberculeuse ne s'y rencontre et les cellules géantes que l'on y trouve n'offrent en aucune façon l'aspect des cellules géantes tuberculeuses. La nature mycosique de ces lésions n'est plus actuellement soutenue par aucun auteur et les examens que nous avons faits ne permettent pas de revenir à une opinion définitivement abandonnée. On ne comprendrait pas davantage qu'une infection purement bactérienne pût déterminer la précipitation de telles quantités d'acide urique et ne provoquât aucune réaction leucocytaire.

L'un de nous a pu tuberculiser le cobaye en lui inoculant le contenu de la nodosité dont nous avons décrit la structure dans cette note. D'autres inoculations relatées dans la note de FONTOYNONT, GIRARD et WOLTZ ont donné des résultats analogues. Faut-il donc admettre que les nodosités des Hovas sont dues au bacille de Koch ou à ses formes invisibles ? Jusqu'à plus ample informé, nous estimerons que la tuberculose intervient seulement comme une infection secondaire qui se développe sur un terrain favorable à son évolution. Toutefois, nous réserverons notre opinion définitive jusqu'à ce que de nouvelles recherches nous aient permis de mieux éclairer les relations qui existent entre le bacille de Koch et les nodosités des Hauts-Plateaux de Madagascar.

En l'état actuel de la question, nous proposerons de désigner les nodosités des Hovas sous la dénomination d'*uratomes*. Ce terme, qui rappelle le caractère le plus frappant de leur structure, aura au moins l'avantage de ne s'inspirer d'aucune théorie pathogénique et de laisser le champ ouvert à toutes les études qui devront être entreprises si l'on veut parvenir à élucider la nature d'une affection dont l'étiologie reste encore si obscure.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 28 Mai 1933

Présidence de M. M. Blanchard, Président

Le Président fait part aux très nombreux membres de la Société, présents à la séance, de la Note du Secrétariat Général de la Société de Pathologie Exotique, les invitant à souscrire à la Table des Matières des vingt-cinq premières années de la Société, à la médaille de Laveran et à se limiter dans le texte de leurs communications ou mémoires.

Il insiste, personnellement, pour que les souscriptions soient nombreuses.

*
* *

La discussion sur les diverses questions posées à la Société, sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la fièvre jaune, comme complément aux instructions préamariles du Gouverneur Général, est reprise et se termine par l'adoption d'un « front unique » de tous les praticiens sur la conduite à tenir tant pour le diagnostic précoce que pour la prophylaxie de la maladie.

*
* *

Comptes rendus mensuels

Le Docteur Armstrong signale que, pendant le mois écoulé, le Service d'Hygiène de Dakar a enregistré la déclaration de 2 cas de trypanosomiase, 2 de peste bubonique, 2 de typhoïde et 3 de diphtérie.

Le Docteur Bois fait part des cas cliniques intéressants, observés à l'Hôpital Indigène : une hystérectomie pour très volumineux utérus fibromateux avec kyste dermoïde de l'ovaire ; une fistule vésico-vaginale par ulcération due à un gros calcul vésical ; une commotion grave par un traumatisme très minime sur un enfant anciennement trépané.

Communications

Un cas de trypanosomiase à évolution latente anormalement prolongée,

Par M. Riou et Mlle Moyne.

La période d'incubation de la trypanosomiase est habituellement courte : une à trois semaines, avec cependant des exceptions, c'est ainsi que Christy indique la possibilité d'une durée de 18 mois.

Elle est d'ailleurs presque toujours impossible à préciser par suite de l'absence d'accidents d'inoculation ou bien parce que les symptômes d'invasion de la maladie peuvent être tellement fugaces ou atténués qu'ils passent inaperçus.

On sait, en effet, que l'évolution de la trypanosomiase est très variable et l'on a noté à ce sujet des différences sensibles suivant les régions d'endémicité.

Au Sénégal, Heckenroth a insisté en 1916 sur la lenteur avec laquelle la maladie évoluait. Guyomarch, Toullec, Alain et nous-mêmes avons fait à Marseille les mêmes constatations chez des tirailleurs venus d'Afrique Occidentale.

Corre, d'ailleurs, avait déjà signalé en 1876 que les habitants de l'île de Gorée ayant résidé sur la petite Côte, le pays des Niayes ou en Casamance, ne se considéraient comme indemnes de la maladie du sommeil que lorsqu'ils avaient quitté ces régions depuis plus de sept ans.

Nous avons actuellement en traitement une malade dont l'observation montre précisément cette lenteur d'évolution de la trypanosomiase contractée en Casamance.

C'est une fillette de race Mandiago, âgée de 12 ans, née à Boudodry, près de Ziguinchor. Elle a quitté son pays il y a 4 ans pour venir à Dakar qu'elle n'a pas quitté depuis, même pas pour se rendre dans les environs immédiats de la ville.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents. Il y a un an seulement, son entourage a remarqué qu'elle présentait une hypertrophie des ganglions cervicaux. Depuis, on a observé à quelques reprises une légère inattention, de la perte de la mémoire, mais ces troubles ont été fugaces et peu nets.

Actuellement, c'est une enfant chétive, ne pesant que 20 kg.

pour une taille de 1 m. 21, pas de fièvre, pas de tachycardie, anémie légère.

Elle présente des ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux à peine hypertrophiés (les plus gros du volume d'un pois), de consistance élastique, non douloureux.

Rate percutable sur un travers de main.

Par ailleurs, l'examen est négatif, en particulier, pas de signes nerveux, pas d'hyperesthésie profonde.

La ponction ganglionnaire a permis de déceler de nombreux trypanosomes (6 à 7 par champ).

Le liquide céphalo-rachidien est normal, sous tous ses éléments, la recherche des trypanosomes y a été négative.

Voici donc une enfant qui s'est infectée il y a plus de quatre ans en Casamance, dont la maladie, pourtant bien connue des indigènes, a passé inaperçue pendant trois ans et depuis, les symptômes qui sont apparus sont tellement atténués qu'on pourrait considérer la maladie comme encore latente.

La symptomatologie fruste s'oppose ici avec la richesse en trypanosomes du suc ganglionnaire, fait qui a déjà été observé par Guillet dans un autre cas de trypanosomiase contractée au Sénégal.

Institut d'Hygiène Sociale de Dakar.

Séance du 9 Juillet 1933

Présidence de M. M. Blanchard, Président

Présentations

Les Docteurs Gilly et Diagne font un très intéressant exposé, avec report sur le plan de la ville de Dakar, des cas de peste observés pendant le mois de juin. Il en ressort avec évidence, ainsi que des photographies présentées à la Société par le Docteur Gravellat, que la peste reste la *maladie du taudis*. C'est donc beaucoup plus l'urbanisme que les mesures de prophylaxie usuelles qui sera capable de faire définitivement disparaître l'endémie pesteuse de la ville et de ses environs.

Le Docteur Bois, relatant les observations médico-chirurgicales de l'Hôpital Indigène montre que l'appendicite n'est pas rare chez les Noirs, complétant ainsi l'observation du Docteur PERVES. La « défense de la paroi abdominale » ne semble pas, chez l'indigène, un signe aussi constant que chez l'Européen. Notre collègue présente, en outre, divers cas de chirurgie abdominale et un cas de trachéotomie pour extraction d'une pièce de un franc incluse dans le larynx.

Les Docteurs ROLLAND et V. ROBERT, de Kaolack, présentent une observation et des photographies d'un cas indigène d'hermaphrodisme.

Le Docteur PERVES, ancien médecin de la Marine, de Dakar, est élu à l'unanimité, membre de la Société.

Septicémie streptococcique débutant comme une peste bubonique,

Par M. BLANCHARD et M. ADVIER.

Le 7 juin 1933, un indigène d'une vingtaine d'années est envoyé à l'Hôpital Indigène de Dakar parce qu'on le croit atteint de peste bubonique. Il présente, en effet, les signes cliniques de cette infection. Sa température est de 40°5, son pouls très rapide (130) ; il délire et son état général paraît très grave. En l'examinant, on constate la présence, dans la région crurale droite, d'un volumineux bubon dont la palpation provoque de violents réflexes de défense. Le membre inférieur droit repose d'ailleurs sur le lit dans l'attitude demi-fléchie caractéristique des adénopathies douloureuses de la cuisse.

Ce syndrome typique se complète d'une donnée épidémiologique importante : le malade habite une maison dans le voisinage immédiat de laquelle on a découvert récemment des rats pesteux.

Afin d'obtenir la confirmation bactériologique du diagnostic qui paraît, cliniquement, s'imposer, l'on pratique, immédiatement, une ponction du bubon et l'on ensemence en bouillon un peu du suc recueilli, le reste étant étalé sur des lames. L'on prélève également du sang pour hémoculture, puis, sans attendre davantage, devant la netteté des signes constatés, l'on injecte à la fois du bactériophage (1 cm^3) et du sérum antipesteux (50 cm^3 par voie intraveineuse et 50 cm^3 par voie sous-cutanée). L'injection de sérum, à la même dose, est renouvelée le jour suivant,

bien que l'examen direct des frottis de suc ganglionnaire n'ait pas permis de découvrir un germe microbien, mais l'état du malade reste grave et l'on ne doute pas que les ensemencements pratiqués ne mettent bientôt en évidence le bacille de Yersin.

D'ailleurs, la courbe thermique fléchit, le délire cesse. Il semble donc bien que la thérapeutique instituée agit, ce qui incite à la poursuivre et apparaît aussi comme un test nouveau confirmant le diagnostic posé. L'on se dispose, bien que le laboratoire ne puisse encore fournir aucun résultat positif, à déclarer officiellement le cas aux autorités administratives. Au moment où le bulletin réglementaire va être rédigé, le 9 juin, c'est-à-dire au troisième jour, un renseignement inattendu arrive : l'hémoculture est positive, mais il s'agit de streptocoque et non de bacille de Yersin.

L'examen du malade, dont l'interrogatoire est à présent possible, montre bientôt que ce résultat est cliniquement valable, car la jambe est œdématiée, chaude, extrêmement douloureuse, alors que l'adénopathie peut être facilement palpée sans provoquer de plainte. Un bourrelet qui se couvre de phlyctènes, apparaît au niveau du cou-de-pied, sur la face antérieure. Dans la sérosité de ces éléments, l'on trouve, en abondance, du streptocoque, qui se développe en culture pure dans les milieux ensemencés.

Rapidement, par la suite, l'état général s'améliore. La température, après quelques grandes oscillations, devient normale. Des injections de sérum antistreptococcique, puis d'auto-vaccin, ont été faites, mais il est difficile de dire si l'une ou l'autre de ces médications a vraiment été efficace, car la période aiguë terminée, une phase chronique commence qui, vraisemblablement, sera longue et sera peut-être, dans l'avenir, coupée par de nouvelles crises fébriles. La jambe droite reste en effet hypertrophiée et dure. Un éléphantiasis est constitué.

S'il a paru intéressant de publier cette observation, c'est surtout parce qu'elle apporte une contribution à l'étude de l'éléphantiasis d'Afrique.

L'étiologie de cette affection est encore discutée. Son origine streptococcique a été affirmée déjà par certains auteurs.

Des causes diverses pouvant aboutir au même résultat, il est fort possible que des agents différents puissent également être incriminés et un seul cas ne permet pas de prendre parti dans une controverse.

A un autre point de vue, pour ce qui concerne le diagnostic différentiel de la peste, il n'était peut-être pas inutile aussi de rapporter cette observation. Au cours du même mois de juin, en

effet, un autre malade présentant également un œdème du membre inférieur droit, avec bubon crural, entrait dans le même service que le précédent. Des phlyctènes, semblables à celles que l'on avait observées tardivement chez le premier, existaient aussi chez le second, mais leur sérosité renfermait une purée de coccobacilles agramiens. Le suc du bubon contenait les mêmes germes, fort bien décelables à l'examen direct. Dans les milieux ensemencés avec ces produits, une culture pure de bacille de YERSIN fut facilement obtenue. L'hémoculture confirma aussi qu'il s'agissait bien de peste et le malade mourut, malgré un traitement spécifique énergique (bactériophage et sérum antipesteux). Ce n'est pas la première fois qu'il est permis de constater des faits analogues et il est important de les bien connaître. Au cours de l'année 1932, 19 fébricitants porteurs de bubons douloureux non pesteux furent hospitalisés, soit à Dakar, soit à Rufisque, dans les services de contagieux. L'examen bactériologique seul permit de modifier le diagnostic de peste qui, tout d'abord, avait été porté. Il s'agissait parfois d'infection par streptocoque, parfois d'infection par un autre germe, mais dans les 19 cas, les malades guérirent après avoir reçu un traitement banal. Ce résultat aurait pu, si l'on n'y avait pris garde, être considéré comme une preuve de bénignité de la peste et il eût été bien difficile ultérieurement de discuter cette conclusion.

Institut Pasteur et Hôpital Central indigène de Dakar.

Transmission naturelle et expérimentale à l'homme du spirochète infectant dans la nature, à Dakar, la tique *Ornithodorus erraticus* vel *marocanus*.

(*Note préliminaire*)

Par C. MATHIS, C. DURIEUX et M. ADVIER.

Nous avons déjà signalé que la tique *Ornithodorus erraticus*, recueillie dans les terriers de petits mammifères, à Dakar, était fréquemment parasitée par un spirochète, ressemblant morphologiquement aux spirochètes des fièvres récurrentes humaines (1).

Ayant placé quelques-unes de ces tiques sur des souris, nous

(1) *Bulletin Société Path. exot.*, t. XXV, 1932, pp. 13-18, 843-853; *C. R. Académie des Sciences*, t. 194, 1932, p. 1107.

avons pu déterminer l'infection de ces animaux et nous avons eu ainsi, à notre disposition, une souche de spirochète ayant la tique pour origine.

L'étude expérimentale de ce spirochète nous a montré qu'il s'identifiait, en tous points, aux spirochètes que l'on rencontre, à Dakar, dans les cas de spirochétose humaine ainsi que dans le sang de la Musaraigne et des Muridés.

Nous en avons donc conclu que la fièvre récurrente dakaroise, que rien ne sépare, au point de vue clinique et au point de vue parasitologique, de la *Tick Fever* de l'Afrique Centrale, est bien transmise, non par *Ornithodorus moubata*, mais par *Ornithodorus erraticus*.

A cette conclusion, nous apportons aujourd'hui une preuve complémentaire et décisive.

Avec des tiques recueillies dans des terriers voisins de locaux où s'étaient déclarés des cas de spirochétose humaine, nous avons pu transmettre l'infection à des sujets atteints de troubles mentaux et qui pouvaient bénéficier d'un traitement pyrétothérapique (1).

Nous ne donnerons ici qu'un court résumé de nos recherches, nous réservant de faire plus tard, une communication plus détaillée.

Nous avons recueilli les tiques dans trois endroits différents de la ville de Dakar :

1° dans un local disciplinaire du Camp Galliéni ;

2° dans le soubassement d'une cuisine du 7e Régiment de Tirailleurs Sénégalais ;

3° dans une maison de la rue Carnot.

Nous avons été amenés à faire des investigations dans ces divers lieux parce que : 1° un tirailleur puni de prison et ayant occupé le local disciplinaire ; 2° un autre tirailleur, aide de cuisine et 3° une métisse portugaise habitant la maison de la rue Carnot, avaient fait tous trois une affection fébrile avec présence de spirochètes dans le sang.

Nous avons pu ainsi disposer de 3 lots de tiques, le premier en contenait une trentaine, le second près de 600 et le troisième 4 seulement.

I. — Avec le premier lot, nous n'avons fait qu'un seul essai :

Expérience n° 1. — Le nommé S... D..., atteint de délire de persécution est piqué, le 7 décembre 1932, par 15 nymphes, puis le 19 décembre par 10 autres nymphes du même lot.

(1) Nous adressons nos plus vifs remerciements au Dr MAURICE BLANCHARD qui nous ouvre si libéralement les portes de ses services, nous facilitant aussi nos recherches.

Le sujet ne réagit en aucune façon, bien que les tiques fussent infectées et infectantes. Il présentait donc une immunité complète vis-à-vis du spirochète dakarois puisque, inoculé à deux reprises avec du sang virulent de souris infectée, il resta complètement indemne pendant les 91 jours où il fut soumis à notre observation.

II. — Avec le deuxième lot de tiques, nous avons procédé à 8 expériences de transmission ; 6 ont été positives et 2 négatives.

EXPÉRIENCES POSITIVES

Expérience n° 2. — Le nommé X... (il refuse de dire son nom), mélancolique, est piqué, le 17 janvier 1933, par 30 nymphes. Il fit une spirochétose récurrente du type classique. La fièvre se manifesta 16 jours après les piqûres. Les parasites furent visibles à l'examen direct et l'inoculation de ce sang à la souris amena l'infection de cet animal.

Expérience n° 3. — Le nommé M... D..., atteint de délire érotique, est piqué le 26 décembre 1932 par une centaine de nymphes. Comme dans l'expérience précédente, la présence des parasites dans le sang fut démontrée par l'examen direct et par l'inoculation. Mais chez ce sujet, l'infection ne se manifesta que par un seul accès d'une durée de 3 jours qui débuta 10 jours après les piqûres.

Expérience n° 4. — Le nommé A... D..., atteint de délire mystique, est piqué, le 17 février 1933, par une soixantaine de nymphes. La maladie apparente débuta après une période de 9 jours d'incubation. Le sujet fit deux accès fébriles, mais si rapprochés, qu'ils peuvent être considérés comme n'en constituant qu'un seul. L'infection sanguine fut démontrée par l'examen direct du sang et par l'inoculation.

Expérience n° 5. — Le nommé D... L... F..., atteint de mélancolie, est piqué le 17 février 1933, par une soixantaine de nymphes. Il n'y eut, au 13e et au 14e jour, qu'une légère poussée fébrile. Comme dans les expériences précédentes, les parasites furent visibles dans le sang dont l'inoculation infecta le rat blanc.

Expérience n° 6. — Le nommé M... F..., atteint de mélancolie aiguë, est piqué, le 17 février 1933, par 25 nymphes. La température fut prise deux fois par jour et régulièrement et ce ne fut qu'au 31e jour qu'elle monta à 38° pendant quelques heures. Une nouvelle ascension thermique à 38°7 se produisit 12 jours après et elle fut également de courte durée. A aucun moment, les parasites ne furent visibles à l'examen direct du sang, mais ils y existaient puisque, avec ce sang, nous avons pu infecter des rats blancs et des souris grises.

Expérience n° 7. — Le nommé F... C..., atteint de manie aiguë, est piqué le 17 mars, par une cinquantaine de nymphes. Ce sujet fut observé durant 30 jours, il ne fit que de très faibles et très courtes réactions thermiques, les 11e et 15e jours. L'infection fut mise en évidence par l'inoculation au rat blanc.

EXPÉRIENCES NÉGATIVES

Expérience n° 8. — Le nommé M... S..., atteint de mélancolie et de mutisme est piqué, le 26 décembre 1932, par une centaine de nymphes. Surveillé pendant deux mois, le sujet ne fit jamais de fièvre et la présence des parasites ne put être démontrée ni par l'examen direct, ni par l'inoculation du sang.

Expérience n° 9. — Le nommé B... D..., atteint de délire maniaque, est piqué, le 17 janvier 1933, par une trentaine de nymphes. Le sujet fit dans l'espace de trois mois cinq accès fébriles de courte durée et de faible intensité. Malgré l'allure récurrente de la courbe de température, les spirochètes ne purent être mis en évidence et nous demeurons dans l'ignorance la plus complète de la cause qui a déterminé les poussées fébriles.

III. — Dans le troisième lot, nous prélevons une seule nymphe.

Expérience n° 10. — Le nommé A... C.., présentant de la confusion mentale, est piqué le 7 avril 1933, par cette unique tique. La fièvre se déclara le 9e jour après la piqûre et l'infection sanguine fut démontrée par l'examen direct du sang et par l'inoculation au rat blanc. Il suffit donc de la piqûre d'une seule tique pour produire l'infection chez l'homme.

Au total, nous avons eu 7 expériences de transmission positives et 3 négatives.

Fait à noter, la courbe de la température n'a été qu'une seule fois du type récurrent classique. Quatre sujets n'ont présenté qu'un seul accès d'une durée de 2 à 4 jours au maximum, enfin, deux autres ont fait une fièvre irrégulière.

Il est probable que les sujets qui se sont montrés absolument réfractaires à l'infection spirochétienne jouissaient d'une forte immunité due à des atteintes antérieures.

Quant aux sujets infectés chez lesquels la maladie n'a pas évolué selon la forme classique, on peut se demander si cet état de moindre réceptivité est le fait d'une immunité acquise ou s'il tient pour une part à un certain degré de résistance, propre à la race noire vis-à-vis de l'infection spirochétienne.

En ce qui concerne la fièvre récurrente, nous nous trouverions donc en présence d'un problème analogue à celui qui se pose dans la fièvre jaune. Nous savons, en effet que, chez le Noir, cette maladie ne se manifeste le plus habituellement que sous des formes atténuées ou frustes. Mais la question n'est pas résolue de savoir si cette faible réceptivité est due à une vaccination naturelle ou est uniquement le fait d'une résistance spécifique, propre à la race noire, comme le soutiennent certains auteurs.

Remarquons que, chez les Européens qui contractent la spiro-

chétose récurrente dakaroise, la maladie se caractérise nettement et, dans tous les cas, par le type récurrent de la fièvre. Nous savons aussi que les Européens, à l'encontre des Noirs, font la fièvre jaune sous les formes les plus graves et généralement mortelles.

En résumé, des expériences de transmission positives que nous venons de relater, nous pouvons conclure que *Ornithodorus erraticus* est incontestablement l'agent de transmission à l'homme du spirochète qui infecte dans la nature, à Dakar, les petits mammifères.

Institut Pasteur de Dakar.

A propos de la répartition géographique du Ver du Cayor,

Par G. LEFROU.

En prenant connaissance, avec regret de n'avoir pas eu l'occasion de le faire plus tôt, d'un livre de ROUBAUD (1) sur la faune parasitaire en Afrique Occidentale Française, nous avons relevé cette assertion, page 126, au sujet du Ver du Cayor : « Au Congo, je n'ai jamais constaté sa présence entre Loango et Brazzaville, il paraît cependant exister dans la région de la Sangha, si on lui rapporte les cas récemment signalés par HECKENROTH et BLANCHARD ».

Nous croyons intéressant de faire connaître qu'en 1924-1925 nous avons constaté quelques cas de Ver de Cayor dans la région forestière de Mayoumbe, donc entre Loango et Brazzaville, chez les travailleurs du chemin de fer Congo-Océan.

C'est un infirmier indigène, qui attira notre attention sur certains furoncles dont étaient atteints des travailleurs, en nous disant que c'était un ver qui les provoquait.

En médecine indigène, le ver étant fréquemment invoqué comme étiologie de nombreuses maladies, nous fûmes d'abord sceptique, mais il fallu nous rendre à l'évidence quand, sur le pansement d'un furoncle incisé, l'infirmier nous montra une grosse larve mobile.

Le diagnostic était fait, il s'agissait d'une myiase furonculeuse, le Ver du Cayor.

A cette époque, nous avons enregistré ces cas dans nos rapports

(1) ROUBAUD. *Etudes sur la faune parasitaire de l'A. O. F.*, fascicule 1, Paris, 1914.

sans y porter autrement attention, persuadé qu'il y avait bien longtemps que des observateurs l'avaient signalé.

Avec le travail de Roubaud, il aurait été intéressant d'établir la diagnose exacte de la mouche en cause : *Cordylobia anthropophaga* ou *Cordylobia Rodhaini* et de fixer les conditions étiologiques habituelles, notamment le rôle des chiens, auxquels Roubaud attribue une importance primordiale comme facteur de dispersion de la maladie.

Après coup, nous pouvons seulement dire que les chiens n'étaient guère nombreux sur les chantiers et qu'ils ne semblent pas avoir été les agents de contagion. Il paraît plus vraisemblable de penser que la mouche existant dans la forêt doit avoir pour sa larve un hôte sauvage, et que les indigènes se sont justement contaminés en pénétrant, grâce aux travaux du chemin de fer, dans son habitat.

A Pointe Noire, près de Loango, sur la côte où il y avait pourtant de nombreux chiens, nous n'avons pas constaté de Ver du Cayor, il nous a fallu venir à l'orée de la forêt à Mavouadi, pour le rencontrer.

A titre documentaire aussi, mentionnons que l'épithète Cayor donné par Bérenger-Féraud en 1872, pour marquer sa fréquence dans cette région du Sénégal, n'est plus guère méritée.

Dans le Cayor actuel, on le connaît tout juste, comme nous avons pu nous en assurer lors d'une tournée dans la région. Un aide-médecin indigène, ayant fait deux ans à Tivaouane, chef-lieu du Cayor et deux ans à Diourbel, situé dans la région attenante, le Baol, nous a déclaré n'avoir eu l'occasion qu'une seule fois de soigner un furoncle avec larve.

Comme la *Cordylobia* est une mouche obscuricole, recherchant l'ombre, il faut probablement attribuer au déboisement intensif de la région sa moindre pullulation.

Présence de *Bullinus dybowskyi* au Sénégal. La diagnose des *Bullinidæ* africains.

Par G. Lefrou.

A la fin de notre dernier séjour au Sénégal, la Direction du Service de Santé, préoccupée de la fréquence de la bilharziose vésicale (*Schistosoma hæmatobium*) chez les tirailleurs soudanais en garnison à Saint-Louis, nous demanda de préciser s'il pouvait y avoir contamination locale par les malades.

Toute la question se posait, de prime abord, de rechercher à

Saint-Louis les hôtes intermédiaires habituels de la bilharziose vésicale, les *Bullinus.*

Après tâtonnements, dus à la médiocrité de nos connaissances malacologiques et au manque de renseignements sur le sujet, les agents du Service d'Hygiène, envoyés explorer toutes les collections d'eau douce, arrivèrent à récolter de très petits coquillages qui semblaient présenter les caractères des *Bullinus.*

Des échantillons furent envoyés au professeur ROUBAUD qui, après confirmation du professeur GERMAIN, spécialiste en malacologie du Muséum, nous précisa qu'il s'agissait de *Bullinus Dybowskyi.*

Ces *Bullinus* furent trouvés en abondance dans tous les trous d'eau douce, bassins, réservoirs des jardins de Sor et de N'Dar Toute, alimentés par la canalisation d'eau de la ville. Ils étaient accolés aux parois des bassins et une fois cette particularité connue, leur recherche était d'une extrême simplicité. Les terrains militaires renfermaient de nombreux gîtes.

L'eau provenant d'un marigot du Sénégal, barré pour recueillir l'eau douce pendant la crue, il était logique de remonter à l'origine.

Tous les abreuvoirs disposés de distance en distance le long de la conduite renfermaient des *Bullinus* ; le marigot de Makana où se fait la prise d'eau donnait asile à de nombreux *Bullinus.* Ainsi, sans aucun doute, les *Bullinus* de Saint-Louis avaient été amenés par l'eau du Sénégal.

Quoique nous n'ayons pu effectuer, par suite de notre départ, aucune recherche pour préciser le degré d'infestation de ces mollusques, il est logique de penser que ces *Bullinus Dybowskyi,* reconnus ailleurs hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium,* puissent l'être aussi à Saint-Louis, mais heureusement le danger est réduit, les points d'eau ayant peu de chance d'être souillés par de l'urine de bilharzien.

A notre connaissance, les cas de bilharziose traités à Saint-Louis concernent toujours des sujets venant d'une autre partie du territoire. Une seule fois, nous avons vu au dispensaire de Sor un garçon atteint de bilharziose qui prétendait n'être pas sorti de Saint-Louis ; malheureusement, une fois le diagnostic posé, le malade est à jamais disparu de la consultation.

L'existence des *Bullinus* au Sénégal est maintenant tranchée. Hélas, elle l'était depuis presque deux siècles !

Le plaisir de lire les vieux livres nous a mis dans les mains *L'Histoire naturelle du Sénégal, Coquillages,* par ADANSON, correspondant de l'Académie Royale des Sciences. Paris, 1757.

L'auteur, à la suite d'un séjour au Sénégal, de 1749 à 1753,

a publié ce recueil malacologique de 300 pages avec de nombreuses figures qui doit être encore le livre de chevet de ceux s'intéressant à cette partie des sciences naturelles.

Les *Bullinus* y sont parfaitement décrits et il n'est pas sans intérêt, tout en rendant hommage à l'auteur, de faire revivre ce vieux texte.

Le bullin *Bullinus*.

« Je donne le nom de Bulin à un petit coquillage d'eau douce, qui vit communément sur la lentille des marais et sur le lemma, dans les marais et les étangs de Podor. Cette dénomination m'a paru lui convenir, parce que l'animal, pendant sa vie, nage presque continuellement à fleur d'eau et qu'après sa mort, sa coquille flotte comme une petite bulle d'air transparente. Je n'ai observé qu'une espèce de ce genre et elle n'est figurée, ni décrite nulle part.

« Sa coquille est une des plus petites que je connaisse, ayant à peine une ligne et un tiers de longueur, sur une largeur presque une fois moindre, c'est-à-dire d'environ trois quarts de ligne. Elle est ovoïde, arrondie dans son contour, obtuse à sa base, pointue au sommet et tournée en quatre ou cinq spirales qui vont en descendant fort obliquement de gauche à droite. Les spires sont si renflées, qu'aux endroits de leur jonction elles paraissent laisser un profond sillon entre elles. Un grand nombre de rides très fines et fort serrées, s'étendent de longueur sur toute la surface de cette coquille, qui est luisante, extrêmement mince et transparente.

« Son ouverture se trouve à gauche, comme dans toutes les coquilles qu'on appelle uniques ou à bouches retournées. Elle représente une ellipse verticale, obtuse dans sa partie supérieure et aiguë dans l'inférieure. Son grand diamètre surpasse une fois le petit diamètre et égale la longueur du sommet. Ses bords sont simples, tranchants et ininterrompus à la rencontre de la première spire qui forme la partie inférieure de l'ouverture.

« Cette coquille est de couleur fauve, quelquefois pointillée de noir vers l'ouverture.

« La tête de l'animal est demi-cylindrique, convexe en dessus et bordée tout autour d'une large membrane, qui est légèrement échancrée à son extrémité.

« Au-dessus de la tête, vers son extrémité antérieure, est placée l'ouverture de la bouche, qui par la réunion des lèvres représente un marteau à deux têtes.

« Le fond de la bouche est rempli par deux mâchoires (1), qui

(1) Les malacologistes actuels décrivent trois mâchoires.

ne diffèrent pas sensiblement de celle du Limaçon dont la grandeur m'a permis de faire un détail plus circonstancié.

« Au milieu de la tête sont placées deux cornes, une fois plus longue qu'elle. Elles sont assez exactement cylindriques, capables de peu de contraction et portent à leur origine, et par derrière, un appendice membraneux, en forme de croissant, dont la convexité est tournée vers la coquille.

« Les deux petits points noirs qui sont les yeux, sont placés dans l'angle intérieur que forment les cornes en sortant de la tête.

« Le pied est de figure elliptique, obtus à son extrémité antérieure et pointu à l'extrémité opposée. Son grand diamètre est triple du petit diamètre, et presque égal à la longueur de la coquille ; dans la plus grande largeur, il est un peu plus étroit que la tête.

« Le manteau est une membrane assez fine qui tapisse tout l'intérieur de la coquille sans sortir au delà des bords de son ouverture. Là elle se replie sur la gauche de l'animal pour former un petit trou rond auquel répond l'anus. Les excréments sont ronds et vermiculés. Tout le corps de l'animal est d'un gris cendré.

« Cet animal a cela de singulier qu'il nage presque continuellement à fleur d'eau, le pied retourné en dessus et la coquille pendante en bas. Pour prendre cette attitude, il monte sur la première herbe qu'il rencontre et quand il est arrivé à la hauteur de l'eau, il glisse son pied au-dessus de sa surface en retournant en même temps son corps. Alors sa coquille qui pend en bas lui sert de lest et son pied, qui fait au-dessus comme une goutte de cire sur laquelle l'eau n'a point de prise, sert à le faire avancer par ses ondulations et à le promener partout en nageant sur le dos. On le retrouve rarement dans une autre position et c'est pour cela que la surface de l'eau en paraît souvent toute couverte. J'ai vu exécuter la même manœuvre, mais moins fréquemment, au petit coquillage de même genre qui se trouve aux environs de Paris et que l'on nomme communément la Membraneuse.

« Ce petit coquillage ne se voit que depuis le mois de septembre jusqu'à celui de janvier, dans les marécages formés par l'eau des pluies qui tombent en juin, juillet, août et septembre. Ces marais sont desséchés pendant cinq à six mois et, pour ainsi dire, brûlés par le soleil le plus cuisant : les coquillages disparaissent alors ; on ne trouve sur la terre que des coquilles abandonnées par leurs animaux que la sécheresse a fait périr. Cependant, on en voit reparaître de semblables tous les ans pendant la saison pluvieuse : J'ai même remarqué que plus l'année était chaude, plus ils étaient abondants et à un tel point qu'un coup de main en enlevait plusieurs milliers. Comment expliquer cette merveil-

leuse reproduction ? Comment des œufs aussi délicats et aussi petits que ceux qui doivent produire ces petits animaux, peuvent-ils rester dans un terrain aussi aride sans se dessécher entièrement ? Comment ces animaux eux-mêmes, s'il est vrai qu'ils se cachent dans le sein de la terre, peuvent-ils résister pendant cinq à six mois aux ardeurs du soleil ? »

Les naturalistes modernes ont reconnu le mérite d'ADANSON et le premier genre de la famille des *Bullinidæ* est dédié à cet auteur : « Genre *Bullinus* (ADANSON, 1757) ».

Comme la plupart du temps, les médecins africains n'ont à leur disposition pour la mise au point d'une recherche que les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, nous croyons utile de résumer ici la diagnose des *Bullinidæ*, d'après le Mémoire (1) que M. le professeur GERMAIN a bien voulu nous remettre, lors d'une visite faite au Muséum, justement pour avoir des précisions sur la diagnose des *Bullinus* et de leurs variétés.

Les *Bullinidæ* sont caractérisés par une *coquille senestre* (c'est-à-dire que les tours de spirale semblent monter vers la gauche, si l'on dispose la coquille verticalement l'ouverture en haut), ovoïde, globuleuse ou allongée, à sommet plus ou moins obtus et à ombilic en fente étroite ; l'ouverture est ovalaire et oblique ; la columelle est tordue ; le péristome est simple.

Le sens de l'enroulement doit immédiatement les faire distinguer des *Limnæidæ* très répandus aussi dans toutes les eaux douces.

Ceux-ci ont une coquille dextre plus ou moins allongée à spire saillante et dépourvue d'ombilic ; l'ouverture est ovalaire arrondie en avant, avec des bords unis par une mince callosité ; la columelle est plus ou moins tordue en bas ; le péristome est aigu.

Les *Bullinidæ* comprennent deux genres intéressant le médecin : le genre *Bullinus* et le genre *Physopsis*.

Les *Bullinus* africains appartiennent à deux sous-genres : le sous-genre *Isidora* (EHRENBERG, 1831) et le sous-genre *Pyrgophysa* (CROSSE, 1879).

I. — Sous-genre *Isidora Ehrenberg*.

Coquille ovoïde plus ou moins globuleuse à spires courtes.

Bullinus (Isidora) contortus (MICHAUD, 1829).

(1) L. GERMAIN et M. NEVEU-LEMAIRE. Essai de malacologie médicale. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, octobre 1926.

Coquille ovoïde globuleuse ; spire courte formée de trois à quatre tours très convexes, bombés, le dernier dépassant la moitié de la hauteur, ventru en haut ; sutures très profondes ; ouvertures ovalaire, oblique ; test luisant, corné-ambré. Longueur : 8 à 10 mm. ; diamètre : 6 à 8 mm.

Bullinus (*Isidora*) *dybowskyi* (FISCHER, 1891).

Coquille subovalaire un peu turriculée, largement ombiliquée, spire allongée composée de 5-6 tours bien étagés, médiocrement convexes, les deux derniers subméplans à leur partie médiane, dernier tour grand, nettement comprimé ; ouverture ovalaire à bords marginaux réunis par une faible callosité ; bord columellaire légèrement réfléchi sur l'ombilic ; test orné de stries longitudinales fines et, à la base du dernier tour, de stries spirales plus ou moins obsolètes. Longueur : 16 à 20 mm. ; diamètre maximum : 10 à 12 mm.

Primitivement découvert à l'état subfossile dans le Sahara algérien par DYBOWSKY, il a été signalé en Tunisie et en Égypte. LEIPER et ATKINSON l'ont reconnu en Égypte comme un des hôtes intermédiaires de *Schistosoma hæmatobium*.

Bullinus (*Isidora*) *innesi* (BOURGUIGNAT).

Coquille de forme ovalaire un peu globuleuse ; spire élancée composée de 4-5 tours très obliques, très ventrus, un peu étagés, séparés par de profondes sutures, dernier tour très grand, ventru, ouverture subovalaire, un peu élargie vers la base ; même test que celui du *Bullinus contortus* (MICHAUD). Longueur : 12 à 14 mm. ; diamètre maximum : 8 à 10 mm.

Pour L. GERMAIN, les *Bullinus innesi* et les *Bullinus dybowskyi* ne sont que des variétés de *Bullinus contortus*, en différant surtout par leur spire plus élancée et l'on rencontre partout des individus intermédiaires.

Bullinus (*Isidora*) *tropicus* (KRAUSS, 1848).

Coquille sénestre ovalaire ventrue, étroitement ombiliquée, à sommet aigu, composé de 5 tours de spire à croissance rapide, séparés par de profondes sutures ; dernier tour très grand, fortement renflé et contourné ; ouverture ovalaire, à bords marginaux réunis par une callosité bien apparente ; columelle droite ; péristome simple et aigu ; test assez solide, brun jaunâtre, élégamment strié. Longueur : 15 mm. ; diamètre maximum : 11 mm.

II. — Sous-genre *Pyrgophysa* Crosse 1879.

Coquille allongée turriculée à spire élancée.

Bullinus (Pyrgophysa) forskali (EHRENBERG, 1831).

Coquille turriculée très allongée ; spire composée de 5-6 tours étagés peu convexes, méplans aux sutures qui sont très marquées ; dernier tour grand, ovalaire allongée ; ouverture oblique, ovalaire étroite, anguleuse en haut et en bas ; test assez mince, subtransparent, d'un corné variant du jaune pâle au brun, garni de très fines stries longitudinales serrées, subobliques, plus accentuées au dernier tour. Le test est quelquefois orné de fortes stries longitudinales lamelleuses (Var. *Lamellosa* ROTH = *Isidora Lamellosa* (ROTH. 1855)), longueur : 8 à 15 mm. ; diamètre maximum : 4 à 6 mm.

Ce *Bullinus* habite toute l'Afrique australe et tropicale, mais jusqu'à présent, il n'a pas été signalé comme servant d'hôte intermédiaire à des trématodes parasites de l'homme.

GENRE *Physopsis* (KRAUSS, 1848)

Physopsis africana (KRAUSS, 1848).

Coquille de forme ovoïde généralement très ventrue ; spire terminée par un sommet obtus, comprenant de 4 à 6 tours convexes dont la convexité maximum est voisine de la partie supérieure des tours ; premiers tours très petits ; dernier tour convexe-ventru, formant plus des trois quarts de la coquille ; columelle droite, bien atténuée à la base, fortement plissée et obliquement tronquée ; test assez solide jaune verdâtre ou brun marron ; tours embryonnaires presque lisses, les autres garnis de stries longitudinales fines, serrées, subobliques et inégales. Longueur : 12 à 18, plus rarement 20 mm. ; diamètre maximum : de 8 à 12 mm.

Cette espèce peut héberger en Afrique australe les larves des deux bilharzies de l'homme : *Schistosoma hæmatobium* et *S. Mansoni*.

*
* *

Puissent ces renseignements malacologiques aider les médecins africains à préciser la zone de distribution des différents hôtes intermédiaires des bilharzies.

Etude d'une tumeur du testicule chez un indigène atteint d'éléphantiasis. Essai sur la pathogénie de cette affection,

Par Jean CUSSET et Z. GOLDENFOUN.

Un homme de 60 ans, originaire de Fissel (50 km. E. de Thiés), se présente en mars 1933 à la consultation avec une tuméfaction des bourses descendant jusqu'aux genoux : la peau est lisse, assez mince, mais adhérente à sa partie inférieure à la couche sous-jacente qui est épaissie et dure ; on reconnaît, à droite, la présence d'un volumineux épanchement paraissant contenir vers le haut une masse dure.

Ayant posé le diagnostic d'hydrocèle droite avec début d'éléphantiasis du scrotum, nous intervenons et trouvons successivement :

a) la peau très peu épaissie et presque normale ;

b) le tissu cellulaire de l'espace scrotal épaissi, lardacé, infiltré, nettement de caractère éléphantiasique ;

c) la vaginale dure, épaisse, adhérente, criant sous le couteau et dont la face interne noirâtre est tapissée de villosités fibreuses ; à l'incision s'écoulent 2 l. 1/2 environ d'un liquide bouillon sale contenant des débris fibrineux ;

d) le testicule, sphérique, gros comme une tête fœtale, dur, nacré, adhérent à la vaginale au lieu d'insertion du cordon spermatique, du poids de 1 kg.

C'est cette tumeur qui, énucléée et préparée à l'Institut Pasteur par notre excellent camarade ADVIER avec l'un de nous, nous a paru intéressante à étudier.

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE. — La tumeur, entourée d'une capsule épaisse d'aspect nacré et très dure à la coupe présente des masses fibreuses très denses orientées de la périphérie au centre ; on y trouve du tissu cartilagineux et même une lamelle osseuse ; la vascularisation, est très riche par des lacunes sanguines et des vaisseaux embryonnaires néoformés.

B. — EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Les travées de tissu fibreux et cartilagineux ont envahi le parenchyme testiculaire, encadrant dans leurs mailles quelques amas de cellules wolfiennes ; l'aspect microscopique est celui d'un dysembryome mixte fibro-cartilagineux parsemé de kystes remplis d'hématies. La prolifération du tissu néoplasique est faite aux dépens des éléments nobles du testicule complètement dégénéré, avec disparition des tubes séminifères.

D'autre part, le professeur Cornil, qui a bien voulu examiner à Marseille un petit fragment de la tumeur, nous en décrit ainsi la structure : « Les fragments étudiés sont constitués par du « tissu inflammatoire. Celui-ci est caractérisé : 1° par des foyers « réactionnels nodulaires composés de lymphocytes, de plasmo- « cytes baso ou éosinophiles, de globules rouges et de nombreux « histiocytes souvent chargés de pigment ocre. Dans certains « nodules, on note la présence de particules étrangères de forme « irrégulière, ainsi que de rares cellules géantes ; 2° une réaction « fibroblastique et collagène extrêmement marquée avec, en de « nombreux endroits, métamorphisme hyalin ; 3° par une réac- « tion angiomateuse intense et des hémorragies abondantes avec, « en certains points, véritable aspect angio-réticulaire. En résumé, « réaction inflammatoire pseudo-tumorale par corps étranger ».

Diagnostic. — Allons-nous accepter d'emblée ce diagnostic magistral, mais purement histologique et valable seulement pour un petit fragment d'une tumeur, alors qu'anatomiquement cette tumeur est formée d'éléments réactionnels que la présence d'un corps étranger ne suffit pas à expliquer ?

Nous plaçant sur le terrain clinique, nous nous rappelons que notre opéré, outre sa tumeur testiculaire, était atteint d'éléphantiasis et provenait d'une région où cette affection est très répandue, ainsi que les diverses manifestations de la filariose.

Nous éliminons donc de prime abord l'orchite syphilitique, qui provoque l'hypertrophie du tissu propre du testicule et s'accompagne de stigmates variés absents chez notre malade et la tuberculose génitale qui atteint surtout l'épididyme et donne au testicule une forme irrégulière et bosselée.

Restent, d'une part, l'orchite filarienne, d'autre part, le cancer du testicule.

Dans l'orchite filarienne chronique, dont l'anatomie pathologique a été étudiée par Petit et par Bahr, le testicule peut atteindre le volume du poing ou d'une orange. Il existe le plus souvent un épanchement de la vaginale ; dans certains cas, le feuillet pariétal de cette séreuse est soudé aux enveloppes des bourses. La substance testiculaire est ferme à la coupe ; dans les nodules caséiformes ou les placards scléreux, on peut trouver des filaires calcifiées, à l'examen microscopique, on voit le stroma conjonctif du testicule épaissi, sa vascularisation exagérée et des lésions chroniques des vaisseaux lymphatiques (Nattan-Larrier et Laigret). Les canaux séminifères sont largement béants, tantôt privés de leur revêtement épithélial, tantôt oblitérés et pouvant contenir des filaires calcifiées.

Le cancer, notamment les tumeurs embryonnaires à tissus multiples, s'accroît progressivement par prolifération de ses éléments constituants restés ou devenus indéfiniment fertiles ; ces tissus rudimentaires et différenciés envahissent le tissu noble de l'organe qui dégénère. Ces tumeurs sont bénignes au début, grâce à leur accroissement local et lent ; mais, très souvent, au bout d'un certain temps, cet accroissement devient rapide, envahissant et suivi de généralisation. Mais entre ces trois termes : orchite filarienne, éléphantiasis du scrotum et cancer du testicule peuvent exister des relations de succession ou de causalité que nous montrent l'observation, la clinique et l'anatomie.

Un argument géographique d'abord nous fait penser à l'unité de la filariose et de l'éléphantiasis. Ces deux maladies, dans notre Circonscription médicale, se trouvent en même temps et seulement dans une zone marécageuse située à une quarantaine de kilomètres de Thiès ; dans les deux cantons de Sandok et Badane-Sassal, où cette zone est enfermée, l'un de nous a trouvé, au cours des opérations de recrutement, 15 cas de filariose ou d'éléphantiasis sur 415 jeunes gens présentés et dont les porteurs ont dû être exemptés ; les 10 malades opérés, par nous cette année, pour éléphantiasis du scrotum provenaient tous de cette même région.

D'autre part, la ponction du liquide d'hydrocèle ou de la tumeur éléphantiasique nous a souvent donné, au microscope, l'occasion de rencontrer des filaires. Et plusieurs fois, opérant pour hydrocèle des indigènes à peau scrotale paraissant saine, il nous est arrivé de trouver sous cette peau le tissu cellulaire infiltré et lardacé caractéristique. Donc les lésions filariennes des lymphatiques et des vaisseaux de la celluleuse ou angio-lymphite chronique peuvent préexister longtemps à l'envahissement de la peau, dont le mécanisme nous paraît, comme nous le dirons plus bas, tout à fait différent.

Si nous admettons que la tumeur présentée ici peut être d'origine filarienne, par les conditions géographiques et cliniques de son apparition, par sa dureté, par l'épaississement du stroma conjonctif, par son extrême vascularisation, nous n'y trouvons ni tubes séminifères, ni actuellement de filaires. Cela nous amènerait donc à la considérer comme néoplasique ou pseudo-tumorale par irritation, d'après le professeur Cornil, ce qui n'exclut pas l'orchite filarienne à l'origine de son développement.

En effet, Nattan-Larrier a signalé et décrit plusieurs cas de cancer du canal thoracique secondaire à la lymphangite filarienne. Donc notre tumeur qui, histologiquement, se présente comme un embryome à tissus multiples, pourrait bien être une orchite

primitivement filarienne en voie de dégénérescence cancéreuse avec destruction des éléments nobles du testicule et à la limite de la bénignité. Cette conclusion n'est d'ailleurs pas en désaccord avec le diagnostic du professeur CORNIL, puisque le corps étranger qu'il incrimine comme étant la cause de cette inflammation pseudo-tumorale — peut être tumorale vraie — peut être bien avoir été constitué par des filaires calcifiées.

Cela nous amène à envisager le mécanisme de la production de l'éléphantiasis. Nous savons que sur l'étiologie de cette infirmité les avis autorisés sont partagés entre la théorie filarienne et la théorie bactérienne. Or, nos observations montrent qu'au début la peau est saine, alors que, en même temps qu'a évolué une hydrocèle vaginale, la celluleuse ou espace scrotal compris entre la peau et la fibreuse est envahie par ce tissu spécial épais, lardacé, collagène par places, qui est produit par l'obstruction inflammatoire des vaisseaux lymphatiques et les lésions péri-vasculaires du tissu conjonctif.

Et c'est précisément dans cet espace scrotal que cheminent les nombreuses artères des bourses et les rameaux du nerf périnéal superficiel. Des lésions dégénératives des filets nerveux ont été signalées par LE DANTEC lui-même. Il est donc permis de penser que l'affection de la peau par le streptocoque ou par le dermocoque de LE DANTEC, qui est caractéristique de l'éléphantiasis et qui succède aux lésions filariennes de la celluleuse, est secondaire à un envahissement des vaisseaux lymphatiques et à une altération des nerfs. De même que l'œdème des lépreux, l'œdème des éléphantiasiques pourrait donc être attribué en même temps à la lymphangite et à une névrite qui, au lieu d'être radiculaire comme dans la lèpre, serait périphérique. Telle est l'hypothèse que, pour notre petite zone d'observation portant sur des cas nettement délimités, nous nous permettons d'émettre, d'autres mécanismes étant évoqués par ailleurs en raison de l'infection microbienne constatée à l'origine de cette affection.

Dispensaire de l'Assistance Médicale Indigène de Thiès.

Gynécomastie chez un Soudanais.

Par NICOLLE.

Il s'agit d'un tirailleur d'origine soudanaise, âgé de 20 ans, provenant du Cercle de Mopti et de race Bozo, qui est une fraction des Bambaras.

Ces Bozos sont riverains du fleuve Niger et vivent du métier de piroguier, pêcheur et pasteur de troupeaux. Ils sont pour une notable part des Ichtyophages.

Ce cas de gynécomastie est très accentué ; le buste est nettement d'apparence féminine, comportant des seins bien développés, dont le volume et la consistance sont normaux ; la palpation a permis de constater une prédominance glandulaire, sur un plan de soutien musculaire normal.

A part les seins, l'aspect du sujet est nettement masculin, tant en ce qui concerne la musculature et l'aspect du visage, avec barbe légère, analogue à celui des jeunes gens du même âge, qu'en ce qui concerne l'aspect des organes génitaux qui ont l'aspect mâle, sans aucune puérilité et sans aucune difformité.

Il n'y a aucune polymastie, ni aucune asymétrie des seins.

Le comportement mental et sexuel est normal ; le sujet nie toutes tendances homo-sexuelles ; il a déclaré pratiquer le coït normal quand l'occasion s'en présente.

Au dire du sujet, de tels cas sont très rares et rien d'analogue n'est observé dans sa famille, ascendants et collatéraux.

D'après TESTUT, la gynécomastie est plus fréquente dans la race noire que dans les autres races.

TESTUT cite, d'après DARWIN, divers cas de gynécomastie avec sécrétion lactée ayant permis l'allaitement de nourrisson pendant plusieurs mois.

Il émet l'hypothèse que, dans les temps préhistoriques, les mâles étaient tous gynécomastes et prenaient part à l'allaitement des enfants. D'après DARWIN, l'ichtyophagie prédominante serait une cause occasionnelle de gynécomastie.

Le cas présenté sur ces photos s'écarte de la description classique des gynécomastes par le fait qu'il n'offre aucune puérilité de la verge ni des testicules, et par l'aspect en apparence normal de son comportement mental et sexuel.

Un nouveau cas d'appendicite chez un noir,

Par J. PERVÈS.

Chez un tirailleur originaire de la Côte d'Ivoire, se trouvant en France depuis deux ans, nous avons diagnostiqué et opéré une appendicite aiguë.

Tano K..., du 8e R. T. S., 23 ans environ, a été pris, le 23 novembre, à 9 h. du matin, d'une douleur assez vive dans la

fosse iliaque droite, sans irradiation. Il a essayé de manger, mais a vomi son repas — constipation et arrêt des gaz — fièvre légère. Le 24 au soir il est envoyé à l'hôpital : « en observation pour appendicite, température 37°8. Docteur GONJARD ».

Les symptômes à l'entrée sont les suivants : température 37°4, pouls lent : 64. Douleur spontanée de la région appendiculaire. Léger météorisme abdominal. La palpation détermine une douleur vive au point de MAC BURNEY ; elle permet de sentir, à travers la paroi, un cordon volumineux et arrondi, qui fuit sous les doigts et qui ne peut guère être que l'appendice.

Le 25 au matin, l'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges .	5.463.000	Polys neutro	63
Globules blancs .	6.200	Éosinophiles.	4
		Lymphos et moyens monos.	24
		Grands monos.	9

Un examen des selles a montré quelques kystes d'*Entamœba coli*. L'intradermo-réaction à la toxine colibacillaire est négative. Les jours suivants, la température ne s'élève pas au-dessus de 37°5, le pouls reste autour de 70. Mais le ballonnement intestinal augmente un peu, puis au 4e jour, le ventre redevient souple et on peut de nouveau palper le cordon appendiculaire.

Le 3 mai, après une vaccination de trois jours contre les complications pulmonaires par le vaccin de WEILL et DUFOURT, on intervient sous anesthésie rachidienne : 1 cm^3 5 de la solution de percaïne à 5 o/oo est injecté entre D-XIII et L-I. Anesthésie rapide et parfaite, durée quatre heures et demie. La sensibilité est supprimée depuis les orteils jusqu'aux mamelons, mais persiste au niveau du périnée et des organes génitaux. Incision de MAC BURNEY, dissociation musculaire, ouverture du péritoine.

L'angle iléo-cæcal et l'appendice sont facilement amenés dans la plaie. L'appendice est en situation externe ; cæcum et appendice sont assez haut placés au-dessus d'un repli péritonéal large, qui divise la fosse iliaque en deux parties. Il est manifestement malade, très gros, mais d'une longueur à peu près normale. Turgescent, de consistance très ferme, il est fortement congestionné, surtout dans ses deux derniers centimètres, où la séreuse est violacée et dépolie.

Appendicectomie sans incidents, fermeture sans drainage.

Cicatrisation par première intention.

L'examen de l'appendice a donné les résultats suivants : contenu : pas de germes, même après culture, pas de parasites.

Après inclusion et coupes, diagnostic anatomo-pathologique (Docteur MARCANDIER) : appendicite subaiguë oblitérante.
Le tirailleur sort guéri de l'hôpital le 20 mai.

Nous avons eu affaire à une appendicite chronique, passagèrement réchauffée.

On sait que l'appendicite est considérée comme très rare chez les Noirs ; peut-être y a-t-il lieu de revenir sur cette opinion.

ANDRÉ, dans sa thèse de Bordeaux (décembre 1927), *De l'appendicite dans la race noire. Contribution à l'étiologie de cette affection*, en signale quatre cas. ASSALI et CUSSET ont publié, dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (filiale de l'Ouest-Africain), séance du 26 octobre 1930, une observation de péritonite appendiculaire généralisée chez un jeune Sénégalais.

Nous-même, dans les *Archives de Médecine Navale*, 1932, n° 4, « Syndromes péritonéaux chez les Noirs » (appendicites et fausses appendicites) avons rapporté un cas d'appendicite gangréneuse (observation n° 1).

Il est probable que de nombreux cas passent inaperçus. Il nous paraît clair que les Indigènes de l'Ouest-Africain peuvent être atteints, soit dans leur pays, soit en France, d'appendicite aiguë ou subaiguë, tout comme des Européens. Mais les symptômes sont différents de ceux qu'on observe d'ordinaire ; l'inflammation péritonéale chez le Noir ne se traduit pas d'habitude par de la contracture pariétale, mais par du ballonnement intestinal.

Sans doute, de nombreuses crises méconnues ont guéri sans traitement ou malgré un traitement intempestif (la résistance du péritoine à l'infection chez les Noirs est bien connue). Mais des accidents mortels peuvent se produire, comme dans le cas d'ASSALI et CUSSET et dans notre premier cas, si le diagnostic est fait tardivement.

Les médecins d'Afrique et de France ont le devoir de penser à l'appendicite en présence d'un syndrome abdominal chez un Noir.

L'opération devra être pratiquée en cas de certitude ou de doute, pourvu qu'on ait éliminé sûrement le point de côté abdominal de la pneumonie au début.

Hôpital maritime de Sainte-Anne, Toulon.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 2 Mai 1933

Présidence de M. Fontoynont, Président

Présentations.

M. Fontoynont : Présentation de malades.
M. Rahariјaona : Présentation de radiographies.

Communications

Note sur une série de cas de diphtérie constatés à l'Hôpital des Enfants (Croix-Rouge),

Par M. Huot.

Un certain nombre de cas de diphtérie ont été observés à l'Hôpital des Enfants de la Croix-Rouge au cours de cette période qui s'étend du mois de janvier au mois d'avril.

Des neuf observations qui ont été faites d'enfants hospitalisés et traités, il se dégage quelques constatations intéressantes d'ordre clinique et bactériologique.

Tous les cas retenus ont été confirmés bactériologiquement (examens faits à l'Institut Pasteur).

Or, il a été permis de constater que, dans quelques-uns de ces cas seulement, l'examen clinique concordait bien avec les résultats de l'examen bactériologique.

En particulier, nous avons été frappé par l'absence ou le peu de netteté des réactions ganglionnaires chez les enfants malgaches atteints de manifestations diphtériques nettes. Le seul enfant présentant l'engorgement ganglionnaire sous-maxillaire classique était une petite créole réunionnaise. Les trois autres malades, enfants de pure race malgache, ne présentaient pas d'adénopathie appréciable. Peut-être faut-il voir là une aptitude de la race, en rapport avec la tolérance particulière vis-à-vis du bacille de Loef-

FLER dont semble témoigner le nombre élevé dans la population infantile locale de porteurs de germes qu'il nous a été donné de constater à la suite de nos observations.

Dans une de nos observations, il s'agit d'un enfant entré à l'hôpital avec un syndrome colique dysentériforme remontant à trois semaines. État cachectique. Aggravation de l'état général. Persistance des signes d'entérocolite et apparition de stomatite et, sur le voile du palais, d'une ulcération sanieuse sans fausses membranes. Prélèvement à ce niveau et ensemencement. Bacilles de LOEFFLER à formes courtes. Décès le lendemain du prélèvement malgré l'injection de 60 cm^3 de sérum.

Ce petit malade, ainsi que quatre autres chez lesquels il a été trouvé du bacille diphtérique, nous semble devoir être classé dans la catégorie des porteurs de germes, vraisemblablement convalescents d'une atteinte antérieure de diphtérie.

Tous ces sujets présentaient des signes de rhino-pharyngite, mais la constatation de suintements muco-purulents du rhinopharynx à microbes non spécifiques est un fait d'observation courante chez les enfants malgaches parmi lesquels se rencontrent de très nombreux adénoïdiens. La disparition en quelques jours, après l'institution d'un traitement sérothérapique chez ces malades, des signes de rhino-pharyngite ne constitue pas en faveur de leur spécificité un argument indiscutable et peut être mise, pour une bonne part, au compte de la désinfection du cavum pratiquée concurremment.

Par ailleurs, la découverte de bacille de LOEFFLER dans la gorge des sujets de nos 4 dernières observations est due uniquement au fait que la constatation antérieure de cas cliniques indiscutables nous avait mis en éveil et que nous avons procédé d'une façon systématique à des prélèvements dans des cas pour lesquels, en d'autres circonstances, nous n'aurions pas eu l'idée de demander à l'Institut Pasteur une recherche de bacille de LOEFFLER. A titre de contrôle, nous avons procédé, du 15 au 28 avril, à 24 prélèvements de mucus pharyngien chez des enfants pris au hasard à l'hôpital ou à la consultation du dispensaire, indemnes de tous signes suspects et même de toute affection banale des voies respiratoires. Sur ces 24 sujets, 4 présentaient des bacilles de LOEFFLER dans l'arrière-gorge et étaient manifestement des porteurs de germes, sains ou convalescents d'une atteinte antérieure passée inaperçue.

Pour en revenir aux 4 observations de diphtérie typique (3 angines à fausses membranes et un cas de croup), les deux cas mortels de deux de nos petits malades amenés *in extremis* au dispensaire ne peuvent être évidemment considérés comme des échecs de la sérothérapie.

Au contraire, dans un cas de diphtérie laryngée à forme particulièrement sévère, elle nous a donné un remarquable succès thérapeutique.

Au point de vue épidémiologique, les cas cliniques de diphtérie constatés dans la clientèle du dispensaire et à l'Hôpital de la Croix-Rouge, entre les mois de janvier et avril 1933, n'ont aucun lien entre eux, les enfants provenant de familles et même de quartiers différents et n'ayant eu aucune relation ensemble. Il ne s'agit donc pas d'une poussée épidémique. La proportion relativement élevée de porteurs de germes sans signes cliniques nets trouvée, soit chez des enfants hospitalisés, soit chez des sujets pris au hasard parmi les nombreux enfants vus à la consultation, fin mars et au cours du mois d'avril, pose la question de savoir s'il n'y a pas eu, en février et mars, dans la population infantile à Tananarive en même temps que les cas cliniques à formes graves amenés à l'hôpital, un nombre considérable d'angines diphtériques nasales à forme atténuée dont les porteurs de germes actuels seraient des convalescents. On peut admettre une autre hypothèse d'après laquelle le bacille diphtérique se rencontrerait en tout temps chez de nombreux enfants malgaches, porteurs sains de germes. La réponse à cette question ne pourra être donnée que par une série d'examens systématiques à poursuivre et à échelonner sur un laps de temps suffisant.

Quoi qu'il en soit, il ressort de ces premières données d'expérience que la question de la diphtérie à Tananarive mérite d'être suivie de très près et que la diffusion actuellement constatée du bacille de Lœffler dans la population infantile fait peser sur elle la menace réalisable, d'un moment à l'autre, de poussées épidémiques graves du genre de celles qui ont été constatées à plusieurs reprises au cours des dernières années.

La vaccination à l'anatoxine de Ramon, largement étendue au plus grand nombre possible d'enfants, représente d'ores et déjà une mesure d'intérêt social non discutable.

Note à propos de deux tumeurs de l'œil,

Par M. d'Anella.

Ces deux malades hospitalisés au mois de mars 1933 à l'Hôpital Principal de l'Assistance médicale indigène, sont originaires de Tananarive.

Agés, le premier, de 60 ans, le second, de 40 ans environ, ils présentaient tous deux une tumeur de l'œil droit, à un stade déjà avancé, d'aspect identique, plus évolué chez le premier.

Le début remonte à 18 mois environ. Les troubles oculaires survenus au fur et à mesure sont difficiles à préciser.

A l'examen, au moment de leur hospitalisation, on constate la présence de masses bourgeonnantes non pédiculées, ayant envahi le globe oculaire dont le pôle antérieur est rejeté en dehors, en rapport avec la paroi externe de l'orbite ; les masses apparaissent entre les paupières, s'étendant à l'extérieur, saignant au moindre contact, de coloration grisâtre, de consistance molle, laissant sourdre un liquide séreux et fétide.

Pas d'envahissement ganglionnaire constatable à l'examen.

Après diagnostic fait de tumeur maligne, on pratique l'énucléation du globe enlevé en masse avec la tumeur et section du nerf optique le plus loin possible. Les suites opératoires sont bonnes, malgré une hémorragie récidivante dans le premier cas.

Examen anatomo-pathologique pratiqué à l'Institut Pasteur. Tumeur formée de jeunes cellules conjonctives. Peu de fibres. Nombreux vaisseaux de structure embryonnaire. « Sarcome globo-cellulaire ».

Le point de départ semble être la périphérie des vaisseaux. Dans l'une des deux tumeurs, il y a, en un point, près du pôle postérieur du globe oculaire, début d'infiltration de la sclérotique et pénétration de la choroïde. Quelques hémorragies dans la masse tumorale. La recherche de la mélanine a été négative. En définitive : *leuco-sarcome* de l'orbite ayant refoulé et commencé à infiltrer le globe oculaire.

SÉANCE DU 6 JUIN 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentation

M. RAHARIJAONA : Présentation de radiographies.

Communications

Note à propos d'un cas de remarquable tolérance du péritoine à l'infection, observée chez un Indigène,

Par M. Weisberger.

Entré à l'hôpital le 13 avril 1933 pour une plaie de la région antéro-latérale de la paroi abdominale droite, à 3 cm. au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure, plaie provoquée par un coup de corne d'un bœuf, de forme arrondie de 3 cm. de diamètre, par l'orifice de laquelle était sortie une partie des anses intestinales (intestins grêles). Le malade fut amené par ses parents à l'hôpital dans un pousse, intestin enveloppé dans un lamba très sale qui servait de pansement à la plaie. Aussitôt arrivé à l'hôpital, le petit malade était mis sur la table d'opération et débarrassé de tous ses linges sales ; toutes les mesures d'asepsie et antisepsie nécessaires ont été prises, les anses intestinales, détergées avec la solution tiède du sérum physiologique et enveloppées dans une compresse stérilisée, étaient refoulées doucement dans la cavité abdominale sans trop de difficultés. Une suture de trois points au catgut était faite pour le plan profond et une deuxième suture de trois points aux crins de Florence pour le plan cutané. Ainsi faite la fermeture complète de la paroi abdominale, nous avons fait un pansement sec de la plaie.

Le 13, date de l'entrée, une injection de 10 cm^3 de sérum antitétanique a été faite ; le matin du 14, la température est de 37°2, le soir 37°8 ; état général bon.

Le deuxième jour : température 37°6 le matin et 37°8 le soir. A 17 h., le blessé avait un vomissement fécaloïde, état général mauvais, inquiétant, pouls petit, rapide, 128 à la minute, une injection de 5 cm^3 de septicémine et injection de 5 cm^3 d'huile camphrée ont été faites. A 20 h., l'état général s'améliore, le pouls bien frappé, moins rapide, 98 à la minute, pas de vomissements.

Le troisième jour, l'état général redevient très mauvais, température 37°8 le matin et 39°3 le soir, un peu de dyspnée, pouls rapide, presque imperceptible, vomissements fécaloïdes ; deuxième injection de 5 cm^3 d'huile camphrée.

Le quatrième jour, état général encore mauvais, température 38° le matin, 37°4 le soir, les vomissements s'arrêtent ; une troisième injection de septicémine et d'huile camphrée de même dose

a été faite. L'état général s'améliore le cinquième jour, pas de vomissements, la température tombe à la normale.

Le sixième jour, le malade a bien fait ses besoins sans difficultés et il sort guéri le 30 avril 1933.

A remarquer que, pendant le cours de cette maladie, le malade ne présentait ni ballonnement du ventre, ni douleur abdominale, sauf au niveau de la plaie qui était douloureuse à la palpation. L'évacuation des gaz se fait facilement. Le malade était à la diète absolue pendant huit jours ; au neuvième jour, on lui a donné un peu de lait qu'on a augmenté de jour en jour jusqu'au douzième jour où le malade a repris un peu de bouillon. La plaie s'est complètement cicatrisée le onzième jour et le malade est sorti le dix-septième jour.

La poliomyélite antérieure aiguë (paralysie infantile) à Madagascar.

Par M. FONTOYNONT et RAHARIJAONA.

Depuis 1930, date de notre communication à la Société des Sciences médicales de Madagascar et à la Société de Pathologie Exotique de Paris, où nous signalions, pour la première fois à Madagascar, l'existence de la poliomyélite, nous avons constaté de nouveaux cas de cette affection.

Il nous semble bien que la maladie s'accroît, mais cet accroissement est lent. De nouveaux foyers se sont peu à peu créés, tandis que les anciens (Itasy-Ambohimanarina près Tananarive, Tananarive-Ville, Fenoarivo (District de Tananarive sub-urbain), Mahitsy (District d'Ambohidratrimo), Andramasina (District d'Ambatolampy) ont persisté sans aggravation sensible.

Nous ne voyons d'ailleurs jamais les malades au début. C'est longtemps après, alors que la paralysie est installée, qu'on nous les amène. D'ailleurs, le diagnostic dans la campagne est très difficile à faire. Le médecin est appelé généralement quand l'enfant a de la fièvre et pas encore de paralysie. Ensuite, il ne le revoit plus. Le médecin ayant souvent, par prudence, fait une injection de quinine au moment où il voit le malade avec une forte fièvre, les parents attribuent à l'injection de quinine la paralysie consécutive et ne revoient plus le médecin ou en voient un autre et longtemps après. Ceci explique pourquoi la déclaration de poliomyélite n'est pas faite.

Les nouveaux foyers sont Manjakatompo (Ambatolampy), Ambohitrimanjaka et Ambohidrapeto (Ambohidratrimo), Tamatave, Moramanga, Ambatondrazaka.

Nous savons qu'il y a eu des cas à Vatomandry, d'ailleurs, les Drs MONDAIN et D'ANNELLA ont lu une note à ce sujet à la Société des Sciences médicales de Madagascar à la séance du mois d'avril.

De janvier 1932 à janvier 1933, 15 enfants ont été traités au Service d'Électricité.

Depuis janvier 1933 jusqu'en mai 1933, 20 nouveaux cas sont venus se faire traiter.

SÉANCE DU 4 JUILLET 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentations.

M. FONTOYNONT : Présentation de malades.
M. RAHARIJAONA : Présentation de radiographies.

Communications

A propos de l'appendicite chez le Malgache,

Par M. DAVIOUD.

Je vous présente trois observations dont l'intérêt découle de ce qu'il s'agit de Malgaches. Trois cas d'abcès appendiculaires chez les Européens seraient chose banale.

OBSERVATION I. — RAZANANY, 25 ans, femme Imerina. Entre le 15.6.1933 pour une douleur de la fosse iliaque droite.

Le début remonte à deux ans par des crises douloureuses abdominales intermittentes, surtout localisées dans la fosse iliaque droite, accompagnées de nausées ou de vomissements et de fièvre légère. Ces douleurs se sont particulièrement exagérées depuis quelques semaines. A l'entrée, on trouve à l'examen une masse arrondie lisse qui est manifestement un kyste de l'ovaire droit au-dessus et en dehors duquel, en continuité avec lui, se trouve un empâtement diffus sur lequel le diagnostic hésite. La malade présente une fièvre à 38°5 et des nausées qui cèdent avec quelques jours de glace.

Intervention le 21.6.1933. — Après laparotomie médiane sous-ombilicale, on trouve : d'une part un kyste de l'ovaire droit, d'autre part, le cæcum est noyé dans des adhérences qui, après décollement, révèlent un abcès rétro-cæcal contenant environ 100 grammes de pus fétide. Appendice rétro-cæcal gangréné et perforé, laissant échapper un calcul

stercoral. Appendicectomie, drainage par mèche et marsupialisation du kyste qui est extrêmement adhérent, quoique non suppuré et dont l'ablation entraînerait des décollements dangereux dans ce cas. La malade est en voie de guérison.

OBSERVATION II. — RAZAFINDRATOMPO, femme Imerina, 24 ans. Entre le 19.6.1933 pour état général très précaire, accompagné de douleur dans la fosse iliaque droite.

Le début a été brusque il y a 15 jours par une douleur extrêmement vive dans le côté droit de l'abdomen, accompagnée de vomissements bilieux qui vont se répéter. La malade aurait constaté à ce moment que tout son ventre était douloureux et tendu. Constipation au début, puis peu à peu diarrhée rebelle.

A l'examen, malade amaigrie, affaiblie, sub-ictérique. L'abdomen n'est douloureux que dans la région de MAC-BURNEY où l'on trouve un léger plastron, température à 38°7 qui cède sous l'influence de la glace.

Opération le 24.6.1933 sur diagnostic d'appendicite. Incision de MAC-BURNEY. Gros abcès rétro-cæcal contenant environ 300 g. de pus fétide. Appendice gangréné laissant échapper un calcul stercoral. Appendicectomie, drainage par mèche. La guérison se poursuit sans incident.

OBSERVATION III. — Julienne RAZAIARINIVO, fille Imerina de 8 ans. Entre le 25.6.1933 pour une douleur apparue brusquement deux jours auparavant dans la fosse iliaque droite. A l'examen, le ventre est ballonné et présente une défense dans la fosse iliaque droite. Il y a des nausées, des selles abondantes exagérées ainsi que la douleur par une purgation avant l'entrée à l'hôpital. Pouls à 128, température 38°5.

Opération le 29.6.1933. Incision de MAC-BURNEY ; on trouve l'appendice adhérent, turgescent, non gangréné, environné d'une cuiller à soupe à peu près de pus non fétide. Appendicectomie, drainage, guérison sans incident.

En résumé, il s'agit de trois observations typiques d'abcès appendiculaires. Le premier découvert par hasard, les deux autres diagnostiqués avant l'intervention et opérés en raison même de ce premier cas.

Chaque pays ou plutôt chaque race possède sa pathologie propre. Il était classique de signaler que jamais un cas d'appendicite n'avait été vu chez les Malgaches. Ces trois observations nous semblent donc soulever quelques problèmes.

Des trois cas que nous rapportons, le premier a été découvert par hasard ; les deux autres auraient fort bien pu ne pas être opérés et, guérissant lentement ou retournant mourir chez eux, auraient grossi le nombre de ces syndromes abdominaux mal étiquetés que le Docteur FONTOYNONT, depuis de longues années et nous-même depuis quelques mois, nous nous efforçons de débrouiller dans nos services de chirurgie. Absence d'intervention pour appendicite ne veut pas dire à notre avis absence d'appendicite chez le Malgache ; on a peut-être trop écarté ce dia-

gnostic en posant comme axiome que l'appendicite n'existait pas chez le Malgache.

On pourrait objecter que l'appendicite et c'est ce qui en fait la gravité, évolue souvent vers la péritonite généralisée. Qu'un abcès appendiculaire se résorbant ou tuant lentement, passe inaperçu, soit, mais qu'aucune péritonite généralisée appendiculaire n'ait été opérée ou autopsiée, la chose est moins compréhensible. Il nous semble, quoiqu'il soit peut-être prématuré d'affirmer la chose, que le péritoine chez le Malgache soit doué de propriétés adhésives remarquables. Nous n'en voulons comme preuve que la bénignité des péritonites à pneumocoques qui semblent toujours évoluer vers la localisation ; les kystes de l'ovaire, de même, sont à Madagascar, beaucoup plus adhérents qu'en France ; également les fibromes.

Un troisième problème se pose : nous sommes ici en présence d'une pathologie en pleine évolution : le Malgache, devant des conditions de vie toutes nouvelles pour lui depuis 50 ans, est exposé à des infections, des intoxications, des traumatismes tout nouveaux pour sa race. Il y réagit, tantôt avec une susceptibilité qui étonne parfois, tantôt avec une résistance que nous, Européens, avons probablement perdue depuis un siècle ou deux. Peut-être ceci peut-il expliquer que l'appendicite soit une chose nouvelle en pathologie malgache ou que cette affection présente ici une évolution particulière, la rendant plus difficile à découvrir.

Effets thérapeutiques du sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur dans une série de cas de broncho-pneumonie du premier âge,

Par M. HUOT.

Depuis le début de la recrudescence saisonnière des cas de pneumococcie chez les enfants malgaches dans la deuxième quinzaine d'avril, nous avons eu la possibilité d'administrer largement le sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur et nous avons eu l'impression que cette thérapeutique fournissait d'excellents résultats. Les pneumonies franches de l'enfant déjà grand, au-dessus de 5 ans, présentant chez les petits Malgaches des caractères de bénignité relative et évoluant favorablement dans la presque totalité des cas, nous avons continué à traiter cette catégorie de malades par les moyens de la thérapeutique anti-infectieuse générale, réservant la sérothérapie spécifique aux cas graves du premier âge, en face desquels on se trouve trop souvent désarmé. Dans la période du 15 mai au 15 juin, ayant dû

réduire notre consommation de sérum dont l'Institut Pasteur se trouvait momentanément démuni, nous avons été amené à n'appliquer le traitement sérothérapique qu'à une partie de nos broncho-pneumonies du premier âge et nous avons pu ainsi observer simultanément deux lots de malades présentant des cas de gravité comparable, l'un de 17 sujets traités par le sérum, l'autre de 14 traités sans sérum.

Au premier lot comprenant des enfants de 3 mois à 2 ans avec un âge moyen de 13 mois, nous avons administré le sérum à la dose quotidienne de 10 cm^3 répétée 3 jours de suite dès leur arrivée à l'hôpital ou dès la constatation des premiers signes sthétoscopiques nets en moyenne au deuxième ou troisième jour de la maladie. Concurremment à la sérothérapie, nous avons mis en œuvre les petits soins externes, balnéation chaude, enveloppements du thorax, révulsion cutanée ; comme traitement interne de petites doses bi-quotidiennes d'huile camphrée sous-cutanée et ingestion *per os* d'une potion bronchique et stimulante. Même traitement type pour le deuxième lot, comprenant des enfants de 2 mois à 2 ans avec un âge moyen de 14 mois, chez lesquels nous avons remplacé le sérum par une médication anti-infectieuse non spécifique, petites doses sous-cutanées de sulfarsénol répétées tous les deux jours chez les sujets (13 sur 14) dont l'état des veines ne permettait pas l'administration de salicylate de soude intraveineux. Voici en quelques mots les résultats comparés des deux modes de traitement, nettement à l'avantage de la sérothérapie spécifique.

Les 17 cas du premier lot se répartissaient en 13 formes de broncho-pneumonie disséminée dont 3 avec des signes de catarrhe suffocant à allure particulièrement menaçante et 4 formes pseudo-lobaires avec noyaux de condensation plus ou moins limités. Sur ces 17 cas, nous avons observé 3 décès, soit une mortalité de 17 o/o. Nous n'attachons pas grande signification à un pourcentage portant sur des chiffres aussi réduits et jugeons de plus de valeur l'examen des conditions dans lesquelles se sont produits ces décès. Ils sont survenus repectivement aux 11e, 18e et 35e jours de la maladie. Nous n'en avons observé aucun, dû à des phénomènes hypertoxiques ou asphyxiques de la période aiguë, en particulier nos trois cas de catarrhe suffocant à forme sévère ont eu une terminaison favorable. Ces 3 décès ont été observés d'ailleurs chez des enfants en mauvais état antérieur qui ont fait des formes bâtardes et atypiques.

Un quatrième sujet dont la maladie à forme traînante a évolué en 26 jours, ne paraît pas avoir été modifié par la sérothérapie.

Restent 13 cas nettement influencés par le traitement spécifique

chez lesquels nous avons observé une chute brusque de température avec amendement des signes généraux, reprise de l'appétit et retour d'un sommeil normal dans 4 cas au troisième jour, dans 6 au quatrième jour et dans 3 au cinquième jour. Il est à noter que cette nette et rapide amélioration des signes généraux n'a généralement pas coïncidé avec une modification parallèle des signes physiques d'auscultation et de percussion. Le traitement spécifique, comme il était logique de s'y attendre, s'est montré beaucoup plus actif sur l'état général toxi-infectieux que sur l'évolution des lésions locales. Cette évolution s'est cependant montrée, dans l'ensemble, assez nettement influencée, la sortie de l'hôpital après disparition des signes physiques ayant en moyenne pu être décidée après 9 jours d'hospitalisation au lieu d'une moyenne d'hospitalisation de 12 jours chez les malades du lot témoin.

A noter enfin que nous n'avons observé de manifestations méningées chez aucun de nos sujets traités au sérum.

Dans deux cas, nous avons observé aux sixième et septième jours du traitement des réactions sériques avec éruption cutanée et légère reprise de la température sans autres phénomènes inquiétants.

Le deuxième lot de 14 sujets traités sans sérum était constitué d'enfants de 2 mois à 2 ans avec un âge moyen de 14 mois. Il comprenait 9 formes disséminées dont 2 catarrhes suffocants et 4 formes pseudo-lobaires. Ces 14 cas ont donné 4 décès, soit un pourcentage de mortalité de 28,50 o/o, moins significatif pour les raisons exposées plus haut, que la façon dont les décès se sont produits. Deux de ces décès sont survenus au troisième jour chez des petits malades de 2 mois et 4 mois atteints de catarrhe suffocant avec phénomènes hypertoxiques et asphyxiques intenses. Les deux autres se sont produits aux huitième et vingtième jours, précédés de signes méningés, raideur de la nuque, Kœrnig, crises convulsives. Dans les 9 cas à évolution favorable, la chute de la température avec amendement des signes généraux, s'est produite dans 3 cas au troisième jour, dans 1 au cinquième, dans 1 au sixième et dans 4 au dixième jour, soit en moyenne après 6 jours au lieu de quatre dans le lot précédent. La durée moyenne d'hospitalisation, la sortie étant prononcée après disparition des signes physiques, a été de 12 jours au lieu de 9 jours pour les malades traités avec sérum.

Il ressort de ces observations comparées que le traitement des broncho-pneumonies du premier âge par le sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur se montre chez les enfants malgaches d'une efficacité incontestable.

Administré d'une façon précoce et même à la dose minime de

10 cm^3 renouvelé 3 jours de suite chez des enfants d'un âge moyen d'environ 1 an, il agit remarquablement surtout sur les phénomènes généraux toxi-infectieux, amenant rapidement une amélioration notable de l'état général, même avec la persistance des signes physiques importants. Il semble enfin mettre les petits malades à l'abri des généralisations tardives et notamment de la plus redoutable, la localisation méningée secondaire.

SÉANCE DU 8 AOUT 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentation.

M. RAHARAJAONA : Présentation de radiographie.

Communications

Note sur les tumeurs de l'œil chez les Indigènes de Madagascar,

Par M. CLOITRE.

Depuis le mois de janvier de cette année, nous avons eu l'occasion d'observer à Tananarive chez des Malgaches *quatre cas* de tumeur de l'œil. Il s'agissait trois fois de sarcome, une fois d'un volumineux lipome. Antérieurement, dans la région de Fianarantsoa, nous en avons rencontré en 15 ans environ, *une dizaine*, toutes des sarcomes, soit au total 13 sarcomes et un lipome.

Le sarcome de l'œil étant très rare en Europe, ainsi qu'en témoignent tous les auteurs et, en particulier, notre ancien maître, le professeur LAGRANGE, de Bordeaux, qui a écrit un traité des tumeurs de l'œil et de l'orbite, devenu classique — il semble qu'il y ait là à Madagascar un fait intéressant et digne de retenir l'attention.

Les tumeurs sarcomateuses présentent certaines particularités qu'il convient de signaler.

1° Tous les cas que nous avons rencontrés étaient observés chez des enfants en bas âge de 2 à 6 ans.

2° Toutes ces tumeurs étaient au point de vue anatomo-pathologique, des *sarcomes embryonnaires* — c'est-à-dire constitués par un faible stroma conjonctif — et d'innombrables cellules arrondies caractéristiques.

3° Toutes, à l'exception d'une seule chez une petite malade que nous avons opérée ici, ont récidivé rapidement après une intervention même très large, avec des complications le plus souvent d'ordre hémorragique ou méningé — entraînant rapidement la perte totale de l'œil — et la mort au bout de quelques mois. Nous n'avons fait aucune autopsie et constaté cliniquement aucun symptôme de métastase.

Cliniquement, tous les cas que nous avons observés, à l'exception d'un seul, se trouvaient à un stade très avancé de leur évolution et se présentaient sous la forme d'une tumeur volumineuse de l'œil en cause, analogue à celle que représente la photo ci-jointe. Le diagnostic à ce moment ne présente aucune difficulté, mais il y a lieu de le préciser par un examen anatomo-pathologique. Celui-ci est extrêmement facile ; le sarcome embryonnaire a, en effet, un peu l'aspect d'une énorme fongosité tuberculeuse, s'écrasant facilement sur une lame de verre, on peut écraser un fragment aussi épais que possible entre lame et lamelle. On reconnaît tout de suite, à l'examen direct, les cellules rondes caractéristiques et les faisceaux de la trame conjonctive. Quand la tumeur est encore peu développée, ce qui a été le cas chez une petite malade observée ici au début de l'année, elle apparaît en général à la paupière supérieure, sous la forme d'une saillie plus ou moins régulière, qui provoque par son poids un certain ptosis de la paupière supérieure. Sa consistance est assez ferme, on la limite très mal, mais on a quand même l'impression qu'elle se continue entre le globe oculaire et le plafond de l'orbite.

Aucun signe ne permet de la différencier d'une autre tumeur ou lipome, par exemple. Il n'y a que la biopsie et l'examen anatomo-pathologique.

Au point de vue du traitement, il semble qu'on se trouve à peu près désarmé en présence d'une tumeur ayant envahi toute la coque oculaire. L'énucléation la plus large n'arrête pas la récidive qui se produit une ou deux semaines après celle-ci.

Quand la tumeur est encore peu développée et se contente de recouvrir un segment du globe oculaire, comme chez notre petite malade, peut-être a-t-on le droit d'espérer un résultat favorable pour un certain temps. Nous n'oserons cependant pas émettre à ce point de vue une opinion très ferme.

Le malade que nous avons à vous montrer a été opéré d'un volumineux lipome, qui avait amené une exophtalmie considé-

rable, avec troubles visuels dus à de la compression des vaisseaux et du nerf optique. Nous avons pratiqué l'énucléation de la tumeur en incisant la conjonctive au niveau du cul-de-sac supérieur et en poursuivant le décollement de la tumeur jusqu'à la fente sphénoïdale. Elle adhérait fortement au globe, à la capsule de TENON et à la gaine du nerf optique. Mais le résultat a été quand même excellent et vous pouvez voir que l'œil est intact au point de vue fonctionnel. Il a suffi d'une semaine pour tout remettre en place.

Quel contraste au point de vue de la facilité de l'intervention et des suites avec le sarcome de l'œil.

*
* *

Il nous paraît utile de vous signaler qu'il y a une quinzaine de jours nous avons reçu la visite d'un Hindou de la rue Bergé, nous amenant un enfant de sept ans, qui présentait des symptômes très nets d'*ophtalmie granuleuse* avec lésions cornéennes consécutives.

Cet enfant, chez lequel nous avons dû pratiquer d'urgence un brossage des conjonctives palpébrales suivi d'application d'huile de chaulmoogra, est actuellement en bonne voie d'amélioration. Mais ce qui est intéressant, c'est qu'il est le frère d'un jeune Hindou aujourd'hui âgé de 15 ans, que nous avons dû traiter, il y a six ans environ, pour la même affection.

Le premier malade étant né à Tananarive, alors que le second provenait de Bombay, d'où il était parti ayant déjà les yeux atteints de trachome, il semble qu'il y ait lieu de considérer ce fait comme ayant une certaine importance.

Jusqu'ici, en effet, la population de Madagascar semble avoir été indemne de l'affection oculaire redoutable que constitue le trachome. Cette affection n'aurait été observée que chez des sujets grecs et des Hindous.

On observe, il est vrai, chez les Malgaches, des cas de conjonctivite folliculaire, qui peuvent faire penser à de la conjonctivite granuleuse. Mais l'absence des lésions cornéennes, l'apparition saisonnière de l'affection et son évolution bénigne, obligent à abandonner cette hypothèse et personnellement nous persistons à croire que le trachome n'existe pas chez les indigènes de Madagascar à l'heure actuelle ; car il y a lieu de penser que si elle existait, très rapidement la maladie aurait pris une extension considérable, chez les indigènes du Sud et de la Côte Ouest surtout, où les conditions climatiques sont favorables et où l'hygiène est à peu près inexistante. Mais l'arrivée à Madagascar d'étrangers provenant des pays méditerranéens ou de l'Inde, où le trachome est endémique,

pouvant créer pour Madagascar un danger de contamination, il semble qu'il y ait lieu de prendre sans tarder toutes les précautions nécessaires et, en particulier, de soumettre les étrangers arrivant des pays susprécités et débarquant à Madagascar à une visite médicale sévère.

Existence de *Babesiella ovis* à Madagascar,

Par M. BUCK.

Jusqu'à ce jour aucun cas de piroplasmose n'a été signalé à Madagascar chez les ovins ; nous avons eu l'occasion, plusieurs fois, d'examiner des frottis de sang de moutons de la région de Tananarive et ces examens étaient toujours négatifs au point de vue de la recherche des hématozoaires, en particulier pour une brebis malgache (à poils et à grosse queue) que nous nous étions procurée. Nous avons pratiqué la splénectomie sur cette brebis ; à la suite de cette opération, des hématozoaires sont apparus dans les globules sanguins. Nous avons adressé des frottis à M. LESTOQUARD, de l'Institut Pasteur d'Alger, qui s'est empressé de nous communiquer le résultat de ses examens, ce dont nous le remercions beaucoup.

L'hématozoaire mis en évidence est *Babesiella ovis*. Il présente les caractères classiques qui le rendent en tout point comparable aux souches européennes et africaines ; on observe soit des formes anaplasmoïdes, soit des formes simples en poire ou en anneau, soit enfin des formes doubles, en lunettes ; certaines de ces dernières sont périphériques, d'où leur dénomination de formes coiffantes.

La rechute parasitaire causée par la splénectomie chez notre brebis a été remarquablement longue : 1 mois et demi, et en même temps on observait de l'anisocytose ; la basophilie était notée 3 jours après l'opération jusqu'à 10 jours après. Le nombre maximum d'hématies parasitées a été de 1 0/00, les troisième, quatrième et cinquième jours après l'opération.

Deux injections d'adrénaline, l'une 10 jours, l'autre 30 jours après la splénectomie, n'ont pas coïncidé avec une augmentation des parasites dans le sang. Cette observation montre encore que la splénectomie est un moyen facile, sûr, commode, économique pour mettre en évidence les hématozoaires endoglobulaires des animaux domestiques.

ERRATA

Dans les notes de C. TOUMANOFF, intitulées : « Recherches sur la fréquence saisonnière des diverses espèces anophéliennes au Tonkin. Bassin du fleuve Rouge », publiées dans le n° 6 (1933) du *Bulletin*, les rectifications suivantes sont à faire :

1° Première note : *A.* (MYZ.) *minimus* (THÉO.) ; *A.* (MYZ.) *aconitus* (DON.) ; manque le diagramme concernant la fréquence saisonnière de *A. aconitus* (DON.). Ce diagramme est placé dans la deuxième note sous rubrique « fig. 1 ». Les diagrammes doubles représentent : celui de gauche, la fréquence des larves ; celui de droite, la fréquence des insectes adultes ; page 861, première colonne, 4e ligne, chiffre 1.161, *lire :* 1.661.

2° Deuxième note : *A.* (Pseud.) *vagus* (DON.).

Le texte de la page 863, commençant par : « Il résulte de la lecture du diagramme de la figure 1 » et se terminant à la page 864 par ces termes : « s'abaissant progressivement en octobre, novembre et décembre », se rapporte non au diagramme « fig. 1 » de cette note (qui est celui de *A. aconitus* (DON.)), mais au diagramme de la page 866, qui interprète la fréquence saisonnière de *A. vagus* (DON.). Pour cette note comme pour la première, le diagramme de gauche concerne la capture des larves, celui de droite celle des insectes adultes.

*
* *

Mémoire de R. VAN SACEGHEM, *Bull.* du 10 mai 1933, p. 715, dernier paragraphe, *lire : en 1922* SCHEIN constate une façon de voir..., *au lieu de :* en 1932, etc...

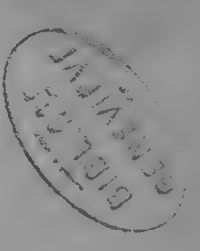
*
* *

Dans le travail de M. BARLOVATZ, intitulé : « Une démonstration statistique de la transmissibilité à l'homme de trypanosomiase résistante au tryponarsyl », paru dans le n° 4 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1933, page 629, 8e ligne, *au lieu de :* « dans cette cure », *lire :* « *dans la cure consécutive* ».

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXVI. 1933 N° 10.

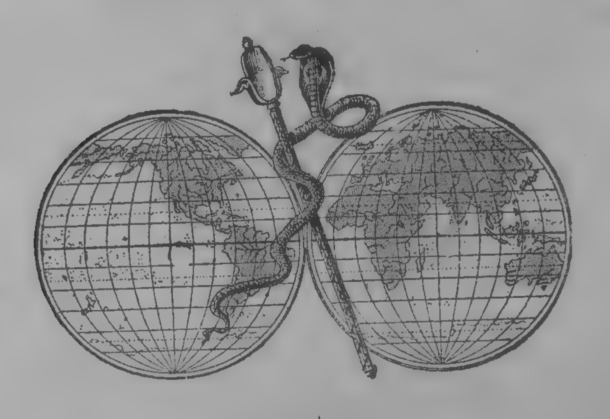


BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 13 Décembre 1933

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

Prix du numéro : **8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 10

Séance du 13 décembre 1933.

NÉCROLOGIE

Joseph Lignières 1209

MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

Allocution de M. Brumpt, Président 1210
Réponse de M. E. Roubaud 1213

ÉLECTIONS

Election de membres du Bureau et de Membres de la Société 1214

CONFÉRENCE

E. Roubaud. — Le point de vue anophélien dans l'anophélisme sans paludisme en Europe. 1215

COMMUNICATIONS

André (Z.) et Labernadie (V.). — Traitement de la lèpre et de la tuberculose par des injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra (2e note). 1234
Bernard (P.). — Deux cas de lèpre traités par des injections intradermiques d'éther de Chaulmoogra créosoté 1235
Berny (P.). — Effet comparatif de l'iode sur le rat sain et sur le rat lépreux 1237
Cernaianu (C.). — Piroplasmose vraie du cheval et pirobleu 1258
Chorine (V.) et Rodieux (Mlle M.). — Réaction de Henry et le diagnostic du paludisme. 1249
Delanoë (P.). — L'Ecureuil de Gétulie est-il un réservoir du spirochète hispano marocain ? 1244
Delanoë (P.). — Présence chez l'Ecureuil de Gétulie d'un spirochète sanguicole différent du spirochète hispano-marocain. 1246
Delanoë (P.). — La belette, réservoir du spirochète hispano-marocain 1249
Helmy (M.) — Rôle du réservoir d'Assouan dans la dissémination des *Bullinus* en Egypte. 1265
Morin (G.), Bader (H.) et Martin (P.). — Mode d'action larvicide du vert de Paris . . 1267
Konné (M.) et Pieraerts (G.). — Obtention, à partir d'un *Trypanosoma Rhodesiense* polymorphe, d'une souche sans noyau postérieur 1261
Miegeville. — De l'empirisme à une thérapeutique nouvelle 1273
Miegeville. — Lumière et infection 1277
Monier (H.). — Index spléniques et hématologiques dans la haute vallée du Mékong . 1252
Rodieux (Mlle M.). — Action du synthol sur les bacilles tuberculeux 1239
Sergent (Etienne) et Sergent (André). — Venin d'abeille et venin de scorpion 1277
Sergent (André) et Vogt (P.). — Traitement de la tierce maligne par le « 915 Fourneau » ou Rhodoquine 1255
Sice (A.), Cousin (E.) et Dantec. — Recherche de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés traités par la tryparsamide. 1263
Yakimoff (W.). — L'*Anaplasma marginale* en Russie 1260

(Suite du sommaire page 3 de la couverture).

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Madame A. LAVERAN, MM. A. LACROIX, LOUIS MARTIN et LECLAINCHE, assistent à la Séance.

Nécrologie.

Décès de M. JOSEPH LIGNIÈRES

Notre éminent collègue, le Professeur J. LIGNIÈRES, est mort à Buenos-Ayres au début de novembre dernier. Avec lui disparaît un homme d'action dont la perte sera vivement ressentie dans les milieux scientifiques.

Né à Saint-Mihiel le 26 juillet 1868, élève de l'Ecole vétérinaire d'Alfort de 1886 à 1890, LIGNIÈRES fut distingué au cours de ses études par le Professeur NOCARD qui le fit nommer chef des travaux de bactériologie et dans le laboratoire duquel il resta jusqu'en janvier 1898.

A cette époque, sur la demande du gouvernement argentin, il fut envoyé en mission en République Argentine pour y étudier diverses maladies du bétail et en particulier les piroplasmoses bovines connues sous le nom de *tristeza*. Cette mission lui fut renouvelée et en 1901 il fut appelé à la direction de l'Institut National de bactériologie de Buenos-Aires.

Les travaux qu'il effectua en Argentine firent le plus grand honneur à la science française et en particulier à l'Ecole d'Alfort où il avait été formé par NOCARD. Ses nombreux travaux sur les

pasteurelloses, la fièvre aphteuse, la tuberculose bovine, les piroplasmoses, l'anaplasmose, les trypanosomes, l'actinomycose et l'actinobacillose, les maladies vermineuses des moutons sont devenus classiques.

Lignières, sagace épidémiologiste, fut, grâce à ses excellentes techniques et à sa grande adresse manuelle, un excellent expérimentateur, il fut également un réalisateur hardi qui rendit de grands services à la cause de l'élevage et à celle de la police sanitaire de l'Amérique du Sud.

L'utile labeur scientifique de Lignières fut récompensé sous diverses formes par les académies et les sociétés scientifiques qui l'admirent dans leur sein à titre de membre correspondant national ou de membre non résidant et le gouvernement français reconnut les services qu'il n'avait cessé de rendre à notre influence à l'étranger en lui décernant la croix de Commandeur de la Légion d'Honneur.

Je suis certain d'être l'interprète des membres de notre société en adressant à sa veuve et à ses enfants l'expression de nos bien sincères condoléances.

Elections.

Sont élus membres du Bureau :

Vice-Présidents pour 2 ans : MM. G. Bouffard et J. Bridré.
Secrétaire général pour 4 ans : M. Marcel Leger.
Trésorier-Archiviste : M. Tendron.
Secrétaires des Séances : MM. Colas-Belcour et Galliard.

Sont élus pour 4 ans, *membres du Conseil :* MM. Boyé et M. Weinberg.

Sont élus *membres de la Commission de Contrôle :* MM. Boquet, Cesari, Gauducheau.

Election d'un membre d'honneur.

M. J. Rodhain, Directeur de l'Ecole de Médecine tropicale Prince Léopold à Anvers.

Election de 5 Membres Associés Etrangers

MM. Adler (Jérusalem) ; M. Ciuca (Roumanie) ; A. Dubois (Belgique) ; G. Franchini (Italie) ; W. L. Yakimoff (Russie).

Election de 7 Membres Correspondants Etrangers

MM. Bruynoghe (Belgique) ; Chorine (Russie), à l'Institut Pasteur de Paris ; Ghosh (Calcutta) ; Mattlet (Belgique) ; Soule

(Etats-Unis d'Amérique) ; Talice (Uruguay) ; Toumanoff (Russie), aux Instituts Pasteur d'Indochine.

Election de 8 Membres Titulaires

MM. J. Colombani ; Delpy ; P. Durand ; P. Giraud ; X. Henry ; A. Marcandier ; A. de Raymond ; J. Sautet.

Remise de la Médaille d'Or de la Société en présence de Mme A. Laveran, à M. E. Roubaud

Le Président :

Madame,

C'est la quatrième fois que la *Société de Pathologie exotique* décerne la Grande Médaille d'Or à l'effigie de votre illustre mari et pour la quatrième fois vous avez bien voulu assister à cette cérémonie ; permettez-moi, en vous remerciant d'être venue parmi nous aujourd'hui, de vous dire combien nous sommes honorés par votre présence.

Mes chers Collègues,

En créant une médaille à l'effigie de Laveran, la *Société de Pathologie exotique* a voulu honorer la mémoire de son ancien Président qui a tant contribué aux progrès de la pathologie exotique, et, en la donnant comme prix, elle a voulu récompenser ceux qui ont continué l'œuvre du maître disparu. Or, l'importance de vos nombreux travaux consacrés à l'étude de la biologie des insectes et à leur rôle dans la transmission de divers organismes dont ils assurent l'évolution, ont déterminé l'unanimité des membres de notre Société à vous décerner cette haute distinction.

Cet honneur, vous le méritez, tant par vos travaux personnels que par ceux que vous avez inspirés à vos élèves dont quelques-uns, fixés dans nos colonies, continuent les recherches commencées sous votre direction.

Vous avez étudié un si grand nombre de sujets d'entomologie pure et d'entomologie appliquée qu'il est bien difficile d'en entreprendre l'analyse et de les mettre en valeur comme ils le méritent et je me contenterai de résumer celles de vos laborieuses études qui se rattachent directement à la pathologie exotique.

Vous avez fait partie de la seconde mission française pour l'étude de la maladie du sommeil dirigée par notre ami GUSTAVE MARTIN, et, en entomologiste averti, nous avez publié une remarquable thèse sur la biologie de la *Glossina palpalis* et insisté en particulier sur le curieux allaitement intra-utérin des jeunes larves, sur les réactions physiologiques des diverses glossines déterminant leur habitat normal et leurs migrations saisonnières, enfin sur l'évolution cyclique de certains trypanosomes pathogènes dans le liquide salivaire.

Seul ou en compagnie de notre sympathique collègue BOUET, vous avez parcouru en Afrique tropicale, en 1909, 1912 et 1913 près de 8.000 kilomètres et étudié la distribution géographique de 9 espèces de glossines et diverses trypanosomiases animales.

Vos études sur les myiases constituent une contribution des plus importantes au déterminisme de la ponte, de l'éclosion et du parasitisme obligatoire ou facultatif des larves des diptères, ainsi qu'à la production des rythmes qui, en ce qui concerne l'alimentation des larves d'*Auchmeromyia*, est dû beaucoup plus, d'après vous, à une adaptation individuelle qu'à une adaptation spécifique.

La biologie des anophèles ne pouvait vous laisser indifférent et vous avez essayé de résoudre le problème de l'anophélisme sans paludisme en émettant, indépendamment de Wesenberg-Lund, l'hypothèse que la disparition des infections à *Plasmodium* dans l'Europe agricole était due à des adaptations zoophiles des moustiques vecteurs attirés par les animaux domestiques stabulés. La domestication des anophèles serait due aussi, en grande partie, depuis une soixantaine d'années à la régularisation des eaux stagnantes et à leur limitation par suite de la mise en valeur du sol. Votre explication de la régression du paludisme, en dépit des nombreuses objections qui lui ont été faites, a eu l'heureux résultat d'obliger divers épidémiologistes à étudier de plus près l'alimentation des moustiques pathogènes, leur degré de zoophilie et d'essayer de les éloigner de l'homme en appliquant vos principes de prophylaxie trophique.

Les résultats que vous avez obtenus au cours de vos recherches sur le trioxyméthylène, l'orpiment, etc., ont été le point de départ des expériences des auteurs américains qui ont trouvé dans le vert de Paris une poudre toxique efficace rendant dans le monde entier d'immenses services.

Le déterminisme de l'éclosion des œufs de *Stegomyia* était en partie connu depuis les recherches déjà anciennes de Bacot et ce sujet semblait épuisé quand vous en avez repris l'étude avec une méthode que je cite toujours en exemple à mes jeunes collaborateurs et vous avez, en plus de vos études sur la variabilité de la

diapause dans les œufs provenant d'une même femelle, établi l'action de l'hypochlorite de soude sur l'éclosion et la destruction des larves. Ce fait, en fournissant une arme nouvelle à la prophylaxie de la fièvre jaune, est d'un très grand intérêt pratique.

Les diapauses si curieuses présentées par les insectes, au cours des divers stades de leur évolution, et dont celle des œufs du ver à soie, provenant des races univoltines, bivoltines et plurivoltines, sont parmi les plus curieuses et les plus anciennement connues, ont été étudiées par vous chez diverses mouches et chez les moustiques et vous avez réussi, en exposant vos idées sur ces sujets, à préciser les conditions déterminantes de ces phénomènes insuffisamment étudiés.

Vos recherches sur l'hibernation conditionnelle et sur la ponte de divers élevages de *Culex pipiens* que vous avez résumées dans un important travail paru il y a quelques semaines dans les *Annales des sciences naturelles*, sont des plus intéressantes et la lecture de vos méditations sur ce sujet stimuleront certainement les naturalistes et les médecins à multiplier leurs observations.

En 1901, dans son livre classique sur les moustiques, Theobald signale qu'il a observé deux générations de *Culex pipiens* (= *Culex nigritulus* Theob.) (1901) non Zetterstedt (1850) qui s'étaient reproduites en captivité sans prendre de nourriture.

Vous avez publié en même temps que Huff, en mars 1929, des observations identiques et, grâce à votre esprit généralisateur, ce simple fait a été pour vous le point de départ de théories très séduisantes concernant la création des races de *Culex pipiens* dans la nature et le déterminisme de l'hibernation obligatoire.

En helminthologie, vous avez contribué à élucider le cycle évolutif de la filaire de Médine et, en collaboration avec Descazeaux, celui de diverses espèces d'*Habronema*, parasites des chevaux.

Enfin, au cours de vos multiples recherches, vous n'avez jamais oublié qu'habitant la maison fondée par Pasteur vous deviez toujours faire une large place à la science appliquée. C'est pourquoi, au cours de vos études biologiques et tout en étudiant les instincts, les rythmes et les tropismes des insectes, vous vous êtes toujours demandé le parti que l'homme pourrait tirer de ces derniers dans la lutte incessante qu'il doit entreprendre contre les insectes nuisibles. C'est à cette heureuse orientation de vos recherches que nous devons : la prophylaxie trophique, la méthode biothermique pour la destruction des larves de mouches dans les fumiers, les essais de lutte contre les moustiques à l'aide de champignons parasites, l'emploi de divers désinfectants à utiliser dans les campagnes antipesteuses et d'autres mesures ingénieuses qu'il serait trop long de signaler ici.

Cette trop rapide énumération de vos nombreux et importants travaux concernant la pathologie tropicale vous explique pourquoi les membres de la Société ont tenu à vous décerner la médaille Laveran que je suis tout à fait heureux de vous remettre aujourd'hui.

M. E. ROUBAUD. — Monsieur le Président : Je suis profondément sensible au grand honneur que la Société a bien voulu me faire en me décernant la grande médaille d'or. Je ressens davantage encore le prix de cet honneur lorsque j'évoque la liste encore très brève et les noms des personnalités en médecine et hygiène tropicale qui ont obtenu cette distinction.

Permettez-moi de n'en pas conserver l'hommage pour moi seul et d'en reporter la plus grande part à ceux qui ont préparé et guidé ma carrière. M. le professeur BOUVIER, voici déjà bien longtemps, m'a orienté vers l'étude spéciale des Insectes pathogènes et les missions tropicales. M. le professeur MESNIL, m'a initié dans son laboratoire aux mystères de la Protozoologie médicale et des affections trypanosomiennes. L'un et l'autre ils n'ont cessé de suivre mes travaux avec la plus amicale sollicitude : je les en remercie.

Je dois une part toute spéciale de reconnaissance à mes chers et vieux compagnons des Missions Scientifiques africaines : nos collègues le Dr G. MARTIN, le Dr G. BOUET. C'est grâce à leur aide fraternelle, à leur collaboration toujours attentive que j'ai pu accomplir de vastes et fructueuses enquêtes scientifiques dans l'Ouest africain, former mon expérience et mes vues de naturaliste au contact de cette nature tropicale, source inépuisable d'enseignements pour le biologiste.

Je saluerai aussi la Mémoire d'un autre collaborateur de la première heure, le Dr LEBŒUF, trop tôt disparu.

Je désire également rendre hommage aux nombreux représentants du Corps de Santé des troupes coloniales avec lesquels j'entretiens, depuis de longues années, de précieuses relations d'amitié. C'est une occasion pour moi de dire quelles profondes attaches me lient à ces admirables médecins qui joignent à leurs hautes quatés professionnelles celles d'homme de science, de colonisateurs et de magnifiques soldats.

Enfin j'adresserai également une amicale pensée à mes collaborateurs plus récents, CH. PÉRARD, J. DESCAZEAUX, J. COLAS-BELCOUR, G. STEFANOPOULO et à ceux, comme naguère le regretté E. BOREL, comme M. TREILLARD, C. TOUMANOFF, H. GASCHEN qui poursuivent en Indochine sous la direction de HENRY MORIN l'âpre et dure bataille de l'antipaludisme, œuvre essentielle de colonisation. Que tous reçoivent ici une part de mes sentiments affectueux.

Conférence

Le point de vue anophélien dans l'anophélisme sans paludisme, en Europe,

Par E. Roubaud.

Parmi les problèmes multiples que ne cesse de poser l'histoire des infections palustres, la grande question de l'Anophélisme sans Paludisme a fait couler beaucoup d'encre, et je n'entreprendrai pas de revenir en détails sur les thèses diverses qui se sont affrontées pour tenter d'apporter une explication à ce phénomène paradoxal : l'inexistence ou la régression marquée du paludisme dans maintes régions où persistent cependant les Anophèles vecteurs, parfois en nombre extraordinairement élevé. C'est surtout en Europe que le phénomène a été bien constaté et c'est là qu'il a provoqué jusqu'ici les études les plus suivies, principalement dans le cours des dix ou quinze dernières années.

L'Anophèle est pour ainsi dire partout, dans nos régions. Comment se fait-il que dans certaines contrées, où il n'est pas plus abondant qu'ailleurs, comme les Marais Pontins, la plaine orientale de Corse, les Provinces danubiennes de Roumanie, maints territoires de l'Europe centrale ou méridionale, sans parler de la bordure méditerranéenne de l'Afrique du Nord et de l'Asie mineure, le paludisme ait très généralement conservé le caractère d'une endémie sévère, alors qu'il est complètement déchu de son ancienne importance dans la plupart des régions autrefois réputées malsaines de l'Europe tempérée froide ?

Le développement de l'hygiène et du bien-être, la mise en valeur agricole des régions marécageuses, l'usage répandu de la quinine sont, du point de vue humain, les principaux facteurs usuellement invoqués de cette régression des infections palustres ; et l'on serait évidemment mal fondé à penser que les progrès sociaux ou l'action médicale n'ont pas été sans exercer un rôle adjuvant dans cette progression générale de l'assainissement, qui semble avoir commencé à se manifester vers le début du siècle dernier un peu dans toute l'Europe septentrionale.

Mais un fait aussi est bien certain : c'est que l'introduction massive d'éléments paludéens dans les différents territoires des nations belligérantes, au cours de la dernière guerre qui a permis à cet égard une expérience de grande envergure, n'a guère provoqué,

parmi des populations non préparées, que de faibles et fugaces réveils de l'infection ; et l'assainissement qu'on eut pu croire voué à des perturbations redoutables n'a pas subi d'altérations sensibles et durables, malgré les conditions de vie difficiles et les privations parfois imposées aux populations. Seule peut-être la Russie, où le paludisme de tout temps a exercé de grands ravages, a été le théâtre d'une exacerbation marquée de l'état palustre, non point tant, semble-t-il, du fait de la guerre que des bouleversements économiques exceptionnels qu'elle a subis ultérieurement.

A proximité de régions qui de tout temps ont payé un lourd tribut au paludisme, nous pouvons voir le Paradoxe de l'Anophélisme sans paludisme se manifester, dans des territoires limitrophes où les vagues de l'infection viennent s'éteindre en vertu d'un obstacle particulier. G. Zotta (1) en a donné récemment un très bel exemple dans le Delta du Danube, vaste cuvette marécageuse où les Anophèles sont en nombre impressionnant, beaucoup plus abondants que dans la partie voisine, non divisée, du fleuve et la vallée du Prut. Or ces deux dernières régions sont depuis longtemps malsaines. En 1926, respectivement, le quart et le tiers des enfants y étaient trouvés impaludés, tandis que dans le delta lui-même le paludisme est complètement absent ou très rare. Bien plus, vers la fin de la guerre, à la suite des occupations ennemies, une vague de paludisme qui s'est répandue dans la Dobroudja, du sud au nord, a pénétré jusqu'à l'intérieur du Delta, mais pour s'y éteindre spontanément et ne pas laisser de traces. Dans beaucoup d'autres régions, en Italie, en Allemagne, en France notamment, on pourrait citer des faits analogues. Il semble qu'un obstacle naturel, à définir, s'oppose à l'implantation actuelle du paludisme dans des territoires anciennement palustres où les anophèles ont subsisté.

A côté du terrain classique de la résistance humaine à l'infection, la résistance propre des moustiques ou encore les modifications des climats conditionnant leur inaptitude à s'infecter ont pu être également envisagés comme les facteurs déterminants de l'Anophélisme sans paludisme. Mais j'ai pu montrer (2), de même qu'autrefois Grassi en Italie, que nos Anophèles des régions non palustres sont parfaitement aptes, dans les conditions climatériques actuelles, à convoyer les agents des deux tierces : non seulement le *Pl. vivax*, qui d'ailleurs est de temps à autre signalé sur notre sol, mais aussi le *Pl. falciparum*, l'agent de la tierce maligne, qui semble avoir à peu près disparu de notre territoire comme du reste de

(1) Paludisme dans les deltas. Delta du Danube. Société des Nations Genève, 1932.

(2) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIV, avril 1920.

l'Europe septentrionale. Si S. P. JAMES (1) a échoué dans la transmission de *Pl. falciparum* aux *A. maculipennis* d'Angleterre, je n'ai personnellement éprouvé aucune difficulté à réaliser cette infection à Paris même (2).

En présence de l'insuffisance des différentes interprétations formulées pour expliquer le paradoxe de l'Anophélisme sans paludisme, constaté dans certaines régions de l'Europe, il était nécessaire de chercher ailleurs; et c'est dans le domaine même de la vie du moustique vecteur, domaine jusqu'alors à peu près inabordé et d'étude d'ailleurs particulièrement délicate, que j'ai pensé qu'il y avait lieu de porter les investigations. Une mission que M. Roux voulut bien me confier, en 1919, dans les régions anciennement palustres de l'Ouest de la France, puis en Corse, a été le point de départ de recherches qui se sont poursuivies sans interruption depuis cette époque, un peu dans le monde entier. De tous côtés les observations commencent à s'accumuler sur les difficiles problèmes de la vie des Anophèles, et les principaux résultats que l'on peut dégager de ces recherches, au point de vue de la solution du problème de l'Anophélisme sans paludisme en Europe, feront ressortir combien le sujet est complexe. Ils montreront tout au moins que pour comprendre exactement le mécanisme de la transmission à l'homme des grandes endémies, lorsqu'elles ont pour agents transmetteurs des organismes aussi compliqués que les Insectes, l'étude théorique du pouvoir infectant, la détermination *in vitro* d'un cycle évolutif possible ou d'une conservation de virus chez l'insecte, sont loin de suffire. Ce sont les conditions des rapports réels naturels de ces vecteurs avec l'homme qui, pratiquement, priment toutes les questions. En l'espèce le point de vue du moustique ne doit jamais être subordonné au point de vue humain dans l'étude étiologique du paludisme. Nous allons nous efforcer de résoudre les problèmes de l'anophélisme sans paludisme, en nous plaçant uniquement du point de vue de l'anophèle.

En Europe, comme en Asie et en Afrique mineure sont répandues plusieurs espèces anophéliennes, susceptibles théoriquement de convoyer les infections palustres; mais l'espèce la plus universellement répandue et qui est considérée à bon droit comme le principal responsable du rayonnement de la malaria dans ces régions est l'*Anopheles maculipennis*. Ce moustique possède une aire d'extension géographique très vaste, qui s'étend sensiblement en latitude des environs de 30°, en climat semi-tropical, aux envi-

(1) *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXIV, mars 1931.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1925, p. 279.

rons de 65° de latitude nord, soit aux confins du Cercle Arctique, dans les deux continents.

Dans toute cette immense zone d'habitat, rien ne permet extérieurement de différencier d'emblée les *maculipennis* provenant des territoires jalonnant le pourtour de la Méditerranée. où le paludisme sévit généralement de façon plus sévère, de leurs congénères des régions plus septentrionales, peu ou non palustres. Aucun caractère individuel n'indique des différences perceptibles entre les moustiques des régions insalubres et ceux des contrées indemnes.

Cependant, malgré l'uniformité apparente de ses représentants j'ai été amené dès le début de mes recherches à penser que l'espèce n'était pas du tout biologiquement identique à elle-même dans toute l'étendue de son vaste domaine naturel. Une différence fondamentale, à notre propre point de vue humain, peut être observée. Il existe dans les régions où le paludisme ne sévit pas, ou ne sévit plus que d'une façon très secondaire, comme les marais des côtes de Vendée, des populations d'*A. maculipennis* qui attaquent relativement peu l'homme et manifestent au contraire une préférence stable et bien accusée pour certains animaux domestiques. Dans les régions franchement palustres s'observent au contraire des peuplements anophéliens dont l'agressivité à l'égard de l'homme est beaucoup plus accusée. Je n'ai pas hésité à caractériser ces différences essentielles dans le comportement trophique des populations d'Anophèles comme des caractères de race et à trouver en elles la raison maîtresse des différences constatées dans le caractère dangereux de ces faunes. C'est la sélection de races zoophiles d'*A. maculipennis* dans les régions depuis longtemps ouvertes à la vie agricole et pastorale qui a permis la régression spontanée des affections palustres dans nos régions La présence des animaux de ferme exerce une action protectrice marquée sur les humains vivant dans leur voisinage, en faisant dévier sur la population animale la plus grande partie des attaques des moustiques dont les effets inoculateurs sont ainsi neutralisés.

Cette déviation protectrice n'est pas un phénomène passif ou accidentel : elle est *active* ; elle est due, dans les régions où la zoophilie des Anophèles a pu acquérir une différenciation marquée, aux préférences réelles accusées par les Anophèles pour certains types animaux, par rapport à l'homme.

Il y a un choix même parmi les espèces animales. Tandis que les oiseaux de basse-cour sont à peu près complètement épargnés, les bovins, les chevaux, les porcs, les lapins sont attaqués par ordre de préférences décroissantes.

Ces conceptions s'écartaient complètement par leurs directives

générales de celles des précédents auteurs qui, avant moi, avaient plus ou moins parlé d'un rôle protecteur éventuel exercé par les animaux. GRASSI, BONSERVIZI en Italie, J. LEGENDRE en France, n'y voyaient guère autre chose que la conséquence d'une fixation passive des moustiques attirés vers les étables par la chaleur, l'humidité, par un accès plus facile, ou par les effluves plus puissants émis par les bestiaux. Mais, à peu près en même temps que moi, et sans connaître mes idées, C. WESENBERG-LUND, étudiant la question de l'anophélisme au Danemark, arrivait également à la conclusion que le paludisme avait régressé dans tout le nord de l'Europe sous l'influence d'une modification des habitudes de l'*A. maculipennis* qui, au lieu de vivre à découvert aux dépens des humains, était devenu un exploitant attitré des étables.

B. GRASSI, d'abord contraire à la conception du zoophilisme anophélien, exprimé comme caractère de race, reprit mes expériences sur ce sujet. Il se rendit personnellement à Schito, dans la province de Naples, qui est un lieu classique d'Anophélisme sans paludisme ; il y passa plusieurs nuits en contact avec des Anophèles sans constater de leur part une seule piqûre. L'auteur italien concluait de ses observations en écrivant : « Je m'étais transporté à Schito, certain d'y trouver un argument décisif contre l'hypothèse d'une race plus ou moins misanthrope avancée par ROUBAUD ; j'ai pu démontrer qu'il existe une race biologique d'Anophèles absolument misanthrope. » (1) Dès cette époque (2), malgré l'argumentation contraire de GRASSI, je pouvais faire prévoir, d'après des statistiques de captures, qu'il existait en Toscane, à Massarosa, un peuplement anophélien zoophile, ce qui expliquait la rareté des cas de paludisme observés dans cette localité, malgré l'abondance des Anophèles.

Ces faits furent amplement confirmés ultérieurement, en particulier par MISSIROLI et HACKETT (3). Ces auteurs, effectuant une étude systématique des conditions alimentaires des Anophèles italiens, dans des localités diverses, palustres ou non, de Toscane, de la province de Naples, des Marais-Pontins, etc., reconnurent qu'il existe effectivement, dans les localités actuellement exemptes de paludisme, des races de *maculipennis* préférant les animaux à l'homme, tandis que dans les localités palustres les moustiques attaquent l'homme beaucoup plus activement. Dans le premier cas l'attraction animale est environ 70 fois plus forte que l'attraction humaine, tandis que dans le second elle lui est à peine supérieure.

(1) *Riv. di Biol.*, t. III, fasc. IV, 1921.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 nov. 1921, p. 378.
(3) *Riv. di Malariol.*, t. VI, nº 2. 1927, pp. 193-243.

Les études ultérieures ont permis de se rendre compte qu'il existait réellement plusieurs types raciaux de *maculipennis*, différenciés à la fois par leur comportement trophique et par un ensemble d'autres caractères biologiques.

Il m'a été possible, an laboratoire, en opérant comparativement sur des Anophèles de diverses provenances, de déceler les différences de réactions à l'égard des hôtes qui caractérisent les divers types biologiques de l'*A. maculipennis*. Par la seule étude des différences relevées dans l'attraction zoophile ou anthropophile, j'ai pu isoler à l'Insectarium, sur une quinzaine de souches géographiques distinctes du même moustique, qui m'avaient été adressées à l'état vivant par avion, trois souches à zoophilisme indifférencié, attaquant électivement l'homme ; ces souches étaient originaires des Marais-Pontins, du Sud de l'Espagne et de l'Algérie. Toutes les autres souches étudiées comparativement, originaires de régions diverses : Pays-Bas, Autriche, Angleterre, France, Espagne et Italie du Nord, manifestèrent au contraire un comportement zoophile électif qui les distinguait nettement des précédentes, encore qu'extérieurement il fut impossible de les en séparer.

Or l'étude biologique ultérieure des trois peuplements à zoophilisme indifférencié que j'avais pu distinguer des autres par leurs seules réactions trophiques, m'a permis de leur définir un ensemble identique d'autres caractères communs, stables et héréditaires, qui permettent de les situer dans un même groupement racial différent des autres types.

Tout d'abord ces peuplements électivement anthropophiles se montrent mieux armés pour l'attaque et l'exploitation habituelle des humains que pour celles de la faune domestique environnante. Ces Anophèles à zoophilisme indifférencié qui représentent ainsi les peuplements les plus dangereux pour l'homme, parmi les divers groupes biologiques de l'espèce, peuvent bien éventuellement attaquer aussi pour vivre les animaux domestiques, mais ils le font moins bien, moins complètement que leurs congénères des peuplements zoophiles.

Ceci tient à l'insuffisance relative de leur armement maxillaire destiné à perforer la peau. Tous les peuplements exploitant l'homme par préférence se montrent en effet doués d'une dentition maxillaire notoirement plus faible dans l'ensemble, que celle des peuplements exploitant usuellement des hôtes animaux, dont les téguments sont plus épais et généralement protégés par des poils. Ce caractère est constant et permet à distance d'affirmer le type racial trophique qui caractérise les divers peuplements. En concordance avec ce caractère d'insuffisance relative de l'armement maxillaire on constate également que ces moustiques paucidentés se gorgent

généralement beaucoup plus vite sur l'homme que sur les animaux, et que les moins bien armés, dans ces faunes, n'arrivent pas toujours à se nourrir sur l'animal, alors qu'ils le font aisément sur l'homme.

Les trois peuplements à zoophilisme indifférencié que j'ai étudiés présentent encore comme caractère commun d'être aptes à se reproduire en toute saison si la température s'y prête. Le froid seul suspend leur activité reproductrice, aussi ne les trouve-t-on en condition de repos hivernal complet qu'à l'extérieur des habitations, sous des abris de plein air, à température peu élevée. Enfin, détail biologique particulier qui les caractérise, ainsi que le précédent, comme des moustiques de plein air moins bien adaptés que d'autres à la sédentarité domestique, la fécondation des femelles est très difficile en espace limité; elle nécessite un vol nuptial d'une certaine amplitude pour se réaliser.

Tout cet ensemble de propriétés biologiques, auquel il faut ajouter le caractère uniforme des œufs, de couleur gris clair, de type moucheté, à flotteur étroit, permet d'affirmer que ces trois souches géographiques d'Anophèles provenant de régions très palustres et qui attaquent électivement l'espèce humaine, caractérisent, dans le domaine de l'espèce anophélienne en question, une même race biologique spéciale, bien que jusqu'ici aucun caractère morphologique précis, en dehors de l'armement maxillaire plus faible, ne permette de les différencier des peuplements attaquant spécialement les animaux. Il est possible que dans le type racial des *maculipennis* à réaction anthropophile évidente, l'avenir permette ultérieurement de distinguer plusieurs races, mais cela n'est pas certain.

On a parlé, et les auteurs italiens emploient souvent ces expressions, de peuplements *misanthropes*, absolument *misanthropes*, pour caractériser les faunes exploitant de préférence les animaux, par opposition aux peuplements anthropophiles. Ces expressions, surtout prises dans un sens absolu, sont inexactes et doivent être rejetées. Il n'y a jamais de refus absolu de la part des moustiques d'attaquer tel ou tel hôte, mais simplement des préférences relatives manifestées surtout lorsque les Anophèles sont placés dans des conditions normales de nutrition et peuvent librement choisir leurs hôtes préférés sans y être impérativement forcés par la faim. L'inanition transforme complètement les réactions normales des moustiques; elle les oblige souvent à attaquer le premier hôte qui se présente.

Parmi les peuplements de moustiques qui, à l'encontre des trois précédents, manifestent un zoophilisme nettement différencié, les récentes recherches ont permis de démontrer qu'il existe non pas un seul type biologique orienté vers la zoophilie, mais plusieurs; et la

connaissance de ces différents types, de leurs rapports possibles avec l'homme ou avec les animaux, est de grande importance si l'on veut se rendre compte de l'influence exercée par la déviation animale sur la transmission palustre en Europe, à la lumière de certaines exceptions curieures qui ne font que confirmer son importance.

Dans certaines régions de l'Europe, depuis longtemps ouvertes à la stabulation régulière, comme la Hollande, la thèse de la déviation zoophile anophélienne comme facteur antipaludique fondamental paraît supporter une contradiction apparente. Malgré l'attraction considérable réalisée par les étables sur la population des moustiques, nous voyons le paludisme se maintenir par places.

Examinons de plus près, d'après les données fournies par les auteurs hollandais, le cas de l'infection palustre actuelle des Pays-Bas. C'est seulement dans la zone littorale des polders, au nord d'Amsterdam, que le paludisme subsiste encore, tandis qu'il s'est éteint partout ailleurs, après avoir dans le passé provoqué des épidémies considérables, comme celle de Leyde en 1669 qui causa 7.000 décès frappant surtout les classes aisées de la population, non préparées (1). C'est dans les provinces côtières de la Frise, de la Zélande, de la Hollande méridionale que l'infection s'est maintenue le plus longtemps, pour décroître régulièrement à partir de 1875 jusqu'à nos jours, où l'affection n'est plus guère latente que dans la région d'Amsterdam. Non seulement dans le passé, et même au cours du XIXe siècle, les affections palustres se montraient beaucoup plus répandues et plus graves que de nos jours, mais encore la répartition saisonnière de l'infection était différente, comme l'a indiqué Swellengrebel. Il existait entre autres deux poussées de tierce, une au printemps, beaucoup plus faible, l'autre estivo-automnale beaucoup plus marquée, ayant son maximum en septembre. Cette période d'été et de début d'automne est la grande période d'infection pour les pays fortement obérés par le paludisme, parce qu'elle correspond à la période de multiplication intensive et de vie la plus active pour les Anophèles vecteurs.

De nos jours tout a changé ; la grande période d'infection estivale a disparu totalement, et c'est au début du printemps, à l'époque où les Anophèles sont le moins nombreux et le moins actifs, que l'on voit se manifester les fièvres. Mais les curieuses observations de KORTEWEG (1902-1921), appuyées par les recherches de SWELLENGREBEL et SCHÜFFNER (2) montrent que si les accès se manifestent au printemps, les malades ont en réalité reçu leur

(1) N. H. SWELLENGREBEL. *Rapport à la Ligue des Nations*, C. W. 196.
(2) *Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam*, t. XXXII, n° 7, 1929.

infection des moustiques à la fin de l'automne ou pendant l'hiver précédent; l'infection transmise à cette époque par les moustiques demeure latente chez l'homme pendant toute la durée des mois froids, pour se manifester seulement à l'état actif au printemps, ou au début de l'été suivant le même phénomène de repos d'hiver que nous avions antérieurement signalé (1) pour les infections d'été, qui suspendent leur activité pendant l'hiver pour la reprendre dès le début du printemps.

Ainsi c'est en période froide que le paludisme se contracte en Hollande et c'est à la faveur du climat artificiel des habitations humaines chauffées que l'évolution du *Pl. vivax* peut encore se produire chez les moustiques. Mais pour quelle raison les moustiques locaux ont-ils cessé d'être, en période chaude, des agents actifs de transmission? Pourquoi ne manifestent-ils plus qu'en hiver un caractère dangereux, précisément à une saison où leur vie active et leur multiplication étant complètement arrêtées on pourrait penser que leur rôle pathogène est devenu inexistant? J'ai pu donner l'interprétation, en tous points confirmée par les auteurs néerlandais, de ce phénomène paradoxal en indiquant que pendant les mois chauds, où la population anophélienne peut se déplacer librement et obéir à ses préférences pour le choix des hôtes animaux, la déviation animale s'exerce de telle manière qu'elle a pu complètement faire disparaître l'ancienne période d'infection estivale, la plus dangereuse et la plus générale que l'on observe dans les régions à paludisme intense. C'est seulement pendant les mois froids que les Anophèles, gênés dans leurs déplacements spontanés, n'obéissent plus aussi complètement à l'attraction déviatrice. Ceux qui, par hasard, ont pénétré dans les maisons, au contact de l'homme, s'y sédentarisent obligatoirement; ils contractent alors, par nécessité, avec les occupants des habitations des rapports alimentaires continus, favorables au maintien de l'infection. On conçoit que cette infection hivernale, dernier vestige accidentel des grandes endémies du passé, n'intéresse plus guère que le *Pl. vivax*, moins sensible au froid que le *Pl. falciparum*. L'agent de la tierce maligne a disparu plus complètement de l'Europe agricole partout où la déviation animale a pu s'exercer efficacement, parce qu'en raison de ses exigences thermiques plus grandes, il ne peut être question pour lui de transmission d'hiver dans les conditions où on l'observe pour le *Pl. vivax*, ainsi que j'ai pu l'établir.

Nous avons donc vu que la persistance partielle de l'affection palustre dans les Pays-Bas, loin d'infirmer la thèse de la déviation

(1) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXII, sept. 1918, p. 441.

animale en fait ressortir au contraire la très grande importance, en limitant désormais à certains foyers littoraux du territoire hollandais le maintien effacé du paludisme dû à la seule infection d'hiver. Mais pourquoi encore l'infection d'hiver se révèle-t-elle à nous dans certains territoires limités et non dans toute l'étendue des provinces? Pour résoudre cette question nous devons faire appel aux patientes et très belles recherches que les auteurs hollandais N. H. Swellengrebel et ses collaborateurs, de Buck et Schoute, ainsi que P. V. van Thiel ont consacrées à l'étude des Anophèles locaux et que j'ai pu confirmer complètement dans leur expression globale.

Ces auteurs ont réussi à mettre en évidence l'existence aux Pays-Bas de deux types raciaux d'*A. maculipennis*, tous les deux zoophiles. Ces deux races du même moustique sont très difficilement discernables l'un de l'autre par les moyens morphologiques, mais elles diffèrent complètement par leur biologie. L'un de ces types est un Anophèle habituellement de grande taille, à œufs ornés de deux bandes sombres, qui se développe principalement dans l'eau douce. On le voit prédominer en dehors des polders, dans les régions où le paludisme n'existe plus. La principale particularité de ce moustique consiste en ce qu'il passe l'hiver hors des habitations, engourdi par le froid et sans piquer. Il en a également une autre, celle de ne pouvoir se reproduire en petit espace. L'autre Anophèle, au contraire, généralement de plus petite taille, à œufs mouchetés de taches sombres, est surtout un moustique issu des eaux saumâtres, celles de la zone des polders où sévit encore le paludisme. Effectivement, les habitudes de ce type de *maculipennis* sont tout à fait distinctes de celles du *maculipennis* précédent : Il peut se reproduire en petit espace, il hiverne dans les maisons, s'y sédentarise et pique pendant toute la durée de son hibernation. Il devient alors capable de s'infecter et de transmettre dans un même domicile l'infection aux divers occupants de la maison. C'est cette race biologique d'*Anopheles maculipennis* dénommée par P. H. van Thiel, en raison de ses dimensions généralement plus faibles et de sa teinte plus foncée, race *atroparvus* qui semble en effet la seule responsable de la persistance du paludisme en Hollande côtière, d'après les recherches des savants néerlandais. Cet exemple montre combien l'étude biologique intime des moustiques, et d'une façon générale des hôtes intermédiaires d'infections, est nécessaire pour bien comprendre le mécanisme de la transmission des endémies, puisqu'à des différences minimes en apparence dans les conditions de vie des vecteurs correspondent, au point de vue humain, des conséquences d'ordre hygiénique considérables.

En fait, l'étude biologique de leurs deux Anophèles a été poussée très loin par les auteurs néerlandais et leurs expériences, que j'ai reprises à l'Insectarium sur des moustiques des mêmes types provenant de Hollande ou d'Italie, me permettent de confirmer qu'il s'agit bien de deux races affectées sensiblement des mêmes préférences zoophiles, mais à physiologie distincte, du même moustique.

Examinons de plus près en quoi consistent ces différences curieuses dans le comportement d'hiver des deux races, différences qui constituent au point de vue de l'antipaludisme néerlandais le détail crucial à considérer. Pourquoi l'un des Anophèles en question est-il appelé à séjourner dans les maisons pendant la saison froide et à offrir avec les humains des rapports constants et jusqu'à un certain point dangereux, alors que l'autre type ne le fait pas ? Des expériences poursuivies par les auteurs hollandais et par moi-même il résulte que la race hibernant au dehors est apte à un engraissement considérable qui lui permet de se passer longtemps de nourriture sanguine, surtout à une température peu élevée. Si les femelles de ce moustique non dangereux sont maintenues à une haute température artificielle, elles peuvent piquer et mûrir leurs œufs en plein hiver et sans arrêt, comme les Anophèles à zoophilisme indifférencié précédents. Mais supposons que cette circonstance se trouve réalisée dans les conditions naturelles du climat hollandais ; les femelles ayant pu mûrir leurs œufs à la faveur de la température artificielle des habitations seront obligées d'aller en plein hiver se décharger de leur ponte au dehors, circonstance qui leur sera à peu près fatale, à une saison où l'abaissement thermique ne permet plus leurs déplacements faciles au dehors. Les œufs pondus en plein hiver, ou les larves, seront également perdus à cause du froid. En fait, on ne trouve jamais, dans la nature, de développement de larves à cette époque. Constatons donc que pour cette race l'hibernation en condition de repos physiologique complet, telle qu'on l'observe dans la nature, sous l'influence du froid, dans des abris non chauffés, constitue bien la meilleure manière de franchir pour elle la saison froide.

Mais il n'en va pas de même pour la seconde race ou race *atroparvus*, qui hiberne dans les locaux chauffés. Si l'on place, en hiver, les femelles de ces moustiques à température favorable, on constate qu'elles sont susceptibles de piquer et de se gorger de sang parfois plus de quinze ou vingt fois de suite sans pour cela mûrir leurs œufs, même à la chaleur, alors qu'en été il leur suffit d'un seul repas de sang pour développer leur ponte. Elles peuvent habituellement demeurer pendant tout l'automne et tout l'hiver en condition stérile, malgré des repas de sang réitérés. Ces femelles ne récupéreront guère leur fécondité normale qu'au printemps où elles pourront

aller évacuer leurs œufs au dehors et engendrer alors des générations actives, mûrissant leurs œufs après une ou deux prises de sang seulement. On conçoit donc que grâce à cette particularité physiologique très spéciale que constitue l'arrêt spontané de la fécondité chez les femelles appelées à hiverner, les représentants de la race en question puissent au cours de la saison froide demeurer en condition de sédentarité, pendant des semaines, dans les locaux habités sans tendre à se disperser au dehors, et que, d'autre part, grâce à leurs besoins de sang demeurés continus, malgré une stérilité complète, elles affectent à cette saison des rapports dangereux avec les humains.

Nous comprenons pour quelles raisons la race *atroparvus* est ainsi plus spécialement responsable de la persistance dans les Pays-Bas d'un certain état palustre, et nous saisissons également la raison pour laquelle, cette race de *maculipennis* préférant pour se développer les eaux saumâtres, le paludisme n'est plus constaté en Hollande que dans certaines des régions littorales où les eaux stagnantes sont plus ou moins chargées de sel.

Mais faudra-t-il conclure de ces données que partout où vit cette race *atroparvus* la déviation animale ne sera appelée qu'à des résultats incomplets au point de vue antipalustre? Certainement non. Dans maintes régions du territoire français autrefois lourdement obérées par le paludisme, aujourd'hui à peu près totalement assainies comme les immenses marais du littoral de la Vendée et des Charentes, c'est la race *atroparvus* ou un type biologique affecté des mêmes particularités hivernales, des mêmes caractères morphologiques des œufs, qui règne également, et les humains n'ont plus guère à en souffrir. Et l'on peut poser en principe que même avec ce type biologique d'Anophèle, la protection animale doit parvenir à assurer la salubrité complète, plus lentement et plus difficilement peut être que là où domine le type précédent, mais certainement à coup sûr; mais il faut semble-t-il pour cela que la population animale disponible ne soit pas en minorité trop flagrante par rapport à la pullulation naturelle des anophèles.

Car le libre exercice de la zoophilie protectrice suppose toujours un certain équilibre entre la densité relative de la population d'anophèles et le nombre des animaux disponibles pour assurer son alimentation régulière. S'il y a insuffisance ou inexistence temporaire de bestiaux nourriciers la population humaine aura immédiatement à souffrir des attaques des moustiques, même s'il s'agit de peuplements à caractère zoophile. C'est la raison pour laquelle dans certaines régions de l'Espagne (provinces de Cordoue, Caceres, etc.) où, comme j'ai pu m'en assurer, se rencontrent cependant de tels peuplements, les cas de paludisme se manifestent notamment à la faveur de

l'émigration annuelle des cultivateurs, au moment où la population quitte les centres habités pour des campements de fortune dans les cultures. En Hollande, dans les nouveaux polders du Zuyderzée récemment conquis sur la mer et où le bétail fait encore défaut, il est à craindre que des reprises de l'état palustre soient prochainement constatées. Dans cette région, par suite de l'insuffisance du bétail, on n'observe en effet que quatre fois plus d'anophèles environ dans les abris animaux par rapport aux habitations humaines, tandis que dans les régions bien pourvues d'animaux la proportion des moustiques peut être 180 fois plus forte au contact des bestiaux que dans les habitations (1).

Existe-t-il encore d'autres types biologiques que les précédents parmi les représentants de ce Moustique si curieusement polybiote? Cela est fort probable, et si, à l'heure actuelle, on a quelque tendance, avec l'auteur italien FALLERONI, à caractériser trois races différentes d'après la structure et la forme des œufs, il semble que ces caractères soient notablement inférieurs aux réalités biologiques. C'est par la biologie avant tout que peuvent être discernées, dans une espèce uniforme, les particularités raciales qu'il importe pour nous de définir.

Pratiquement, on peut conclure en toute certitude que l'état d'Anophélisme sans Paludisme est conditionné, en Enrope, avant tout par l'existence de races de moustiques dont les affinités électivement sélectionnées pour les animaux ont réduit au minimum les contacts nourriciers de ces moustiques avec les humains. Ici se pose l'une des plus grandes questions que l'avenir ait à résoudre à ce point de vue, question d'un grand intérêt à la fois théorique et pratique, celle de savoir quand et comment les races d'*Anopheles maculipennis* les moins dangereuses ont pu se constituer en Europe et s'il pourra être pratiquement possible de les substituer aux races éminemment dangereuses, libérant ainsi une grande partie de nos populations du lourd tribut qu'elles payaient dans le passé aux infections palustres.

Les plus primitives parmi nos races d'Anophèles sont incontestablement celles qui ont conservé avec les humains les attaches originelles que supposent l'indifférenciation de la zoophilie et l'habituelle évolution plasmodique. Mais de la genèse des autres races on ne saurait pour le moment rien avancer ; c'est l'éternel problème de l'origine des variations des formes vivantes dans la nature : mutations brusques ou variations minimes sélectionnées, il serait

(1) N. H. SWELLENGREBEL. *Bull. Soc. Path. Exot.* (25e anniversaire), 8 et 9 février 1932, p. 278.

vain de se prononcer. Ce qu'on peut affirmer, c'est que chacun de ces types biologiques de moustiques est doué de stabilité héréditaire et que, dans la nature, bien que les croisements soient théoriquement possibles entre eux, ils ne se mélangent pas les uns aux autres. Chacun des types biologiques que nous avons définis se trouve, en effet, par ses particularités physiologiques propres, adapté pour le mieux, par une sélection constante des aptitudes, aux circonstances locales de vie qui lui sont offertes : conditions de climat, naturel au dehors ou artificiel dans les habitations, conditions de nature des eaux et surtout de vie animale et de vie humaine. Le fait que ces différents types raciaux du même Anophèle, aptes au croisement au laboratoire, subsistent côte à côte d'une manière pérenne dans leurs territoires respectifs sans se mélanger sensiblement, alors que bien souvent aucune barrière naturelle apparente ne les sépare, démontre l'attachement rigoureux des races à un particulier environnement.

Cette constatation suffirait pour répondre à l'avance à la question qui vient immédiatement à l'esprit : Ne serait-il pas possible, dans un but prophylactique, de tenter de répandre et d'acclimater des représentants de peuplements anophéliens zoophiles dans les régions palustres où prédominent encore les peuplements à zoophilisme indifférencié. Il y a tout lieu de penser, d'après ce que nous venons de dire, que le transfert d'emblée dans les terres malariennes des Marais Pontins, de l'Algérie, de la Corse, d'Anophèles zoophiles originaires de Hollande par exemple, n'aurait pas plus de résultats que l'introduction inverse, dans les polders des Flandres ou des Pays-Bas, d'Anophèles anthropophiles méditerranéens.

La concurrence des types locaux, dont les particularités biologiques s'accommoderont mieux de la nature des ressources offertes par la région, rendra inutile tout essai d'introduction de races biologiquement différentes dans un milieu non préparé.

Pourra-t-on alors espérer plus de succès en introduisant ou multipliant simplement les animaux domestiques, en accroissant le nombre des têtes de bétail dans les régions palustres? En principe, lorsque nous disons que la présence du bétail est le seul grand facteur qui a permis l'extinction du paludisme dans les régions rurales où subsistent les Anophèles, il semble logique de penser que le grand problème de la malaria pourra aisément se résoudre par le seul accroissement du nombre des animaux dans les régions insalubres. En fait, les choses sont loin d'être aussi simples et je n'hésiterais pas à répondre par la négative à la précédente question si l'on ne pèse pas à l'avance les facteurs divers auxquels est assujettie l'existence des races zoophiles d'Anophèles et sans le concours desquels elles ne sauraient prendre le pas sur les races primitives,

moins bien différenciées qu'elles dans le sens d'une exploitation régulière des animaux.

Quels sont ces facteurs? Il importe essentiellement de bien les définir parce que sans leur intervention tout effort de prophylaxie animale n'aura que bien peu de chances d'aboutir à des résultats. Pour comprendre la nature de ces facteurs, auxiliaires de l'action protectrice théoriquement accordée aux animaux vivant près de l'homme, il convient de ne jamais perdre de vue le principe directeur de la biologie anophélienne et d'étudier attentivement, par rapport aux conditions essentielles de la vie rurale intéressant l'Anophèle, dans les régions malsaines où subsistent les peuplements anophéliens anthropophiles, celles que l'on rencontre dans les régions du Nord de l'Europe définitivement assainies par le développement de la zoophilie.

Tout d'abord une question se pose : Pourquoi est-ce de préférence dans les régions méridionales que nous voyons subsister les races les plus aptes à transmettre aux humains les infections palustres, alors que dans les régions septentrionales de l'Europe ne paraissent plus guère se rencontrer que des peuplements anophéliens parfaitement différenciés pour l'exploitation des animaux? C'est, en d'autres termes, poser la question de savoir pourquoi le paludisme a régressé plus complètement dans le nord de l'Europe que dans le sud.

La première idée qui vient à l'esprit c'est que la température plus élevée des régions méridionales y favorise une transmission plus active et plus facile du paludisme, ou encore qu'un climat plus doux convient mieux aux races biologiques de plein air, à zoophilisme indifférencié. Il n'en est rien. Les auteurs italiens ont démontré l'existence d'une population d'Anophèles strictement zoophile et non dangereuse dans la province de Naples (Orti di Schito) en pays semi-tropical, non palustre malgré l'extrême abondance des anophèles, tandis qu'en Croatie, dans une région encore palustre, à hiver rigoureux, j'ai reconnu l'existence d'un peuplement anophélien imparfaitement différencié dans le sens zoophile. La température, le climat ne jouent donc en principe aucun rôle dans les possibilités d'avènement de la zoophilie protectrice et par elle de l'extinction du paludisme.

Et cependant pour nous, ce rôle du climat existe ; mais il s'exerce à vrai dire d'une façon tout à fait indirecte et très spéciale, toute différente de celle que l'on peut concevoir *a priori*.

Pour se représenter sous un jour exact comment intervient le climat dans la régression relative du paludisme européen, il faut se placer comme toujours du point de vue du moustique vecteur ; il est nécessaire à ce sujet de dire quelques mots des particularités

biologiques de notre Anophèle lorsqu'il attaque ses hôtes. Contrairement à bien des espèces de moustiques sauvages qui attaquent en plein air, dans les bois, les marécages, etc., l'*A. maculipennis* attaque peu au dehors ; il pique de préférence à l'intérieur ou au voisinage immédiat des locaux occupés par ses hôtes humains ou animaux ; une fois gorgé il s'installe dans un coin sombre, abrité du vent, dans la maison ou l'abri de l'hôte qui l'a nourri et qu'il peut ainsi exploiter librement. Mais cette cohabitation n'est possible que si l'état physique des constructions, habitations ou abris animaux, le garantit contre toutes influences défavorables. Ce moustique ne se fixe pas dans les refuges précaires où il se trouve exposé aux courants d'air, aux rayons solaires, etc., aux intempéries diverses.

Il résulte de ces données que l'exploitation des animaux domestiques par les peuplements d'anophèles en question ne peut efficacement se produire qu'aux dépens d'animaux maintenus sous des abris suffisamment clos pour servir de refuges permanents aux moustiques ; par suite, les troupeaux vivant à découvert dans les pâtures, quel que soit leur nombre, ne sauraient entrer en ligne de compte dans les possibilités d'établissement de la zoophilie protectrice ; n'interviennent guère non plus les animaux maintenus temporairement sous des abris impropres à la fixation des femelles d'anophèles. Seuls peuvent être convenablement exploités les animaux placés en condition de stabulation régulière, sous des abris satisfaisants.

Or, si l'on considère à ce point de vue les conditions réalisées par l'homme pour rendre possible l'exploitation usuelle de ses animaux par les faunes d'Anophèles, on constate entre les régions nord et sud de la zone d'habitat du moustique une différence importante et qui renferme en elle-même toute l'explication du problème posé.

Tandis que dans les régions septentrionales plus froides, le paysan a été amené, sous la pression des circonstances de climat, à doter ses animaux d'étables ou d'écuries convenablement closes afin de mieux les protéger contre les intempéries, dans les régions méridionales au contraire, le climat plus doux a rendu ce point de vue plus secondaire ; aussi le bétail est-il le plus souvent maintenu en plein air ou sous des abris incomplets, très aérés, plutôt destinés à le défendre contre la grosse chaleur que contre le froid.

Il est permis de voir dans ces différences essentielles du conditionnement de la stabulation la raison maîtresse des différences constatées entre le nord et le sud au point de vue du développement de la zoophilie protectrice. La raison pour laquelle dans le sud de l'Europe, l'Afrique du nord, l'Asie mineure, le paludisme

n'a pas aussi facilement régressé devant l'évolution agricole que dans le nord de l'Europe, tient avant tout, pour nous, au fait que la stabulation y est en règle générale insuffisamment conditionnée, au point de vue de la fixation anophélienne. Des peuplements zoophiles sélectionnés, vivant constamment comme ceux que l'on rencontre en France, en Angleterre, au Danemark, en Hollande, etc. sous l'abri chaudement préparé des porcheries, des écuries, des étables, étroitement en contact avec les animaux, n'auraient aucune chance de se maintenir dans des régions où l'abri animal n'est pas organisé de la même manière pour faciliter la vie pérenne des femelles du moustique aux dépens des hôtes qu'il renferme.

Ainsi, stabulation permanente en étables et abris convenablement clos, favorables au stationnement à demeure des femelles d'anophèles, voilà la première condition essentielle à réaliser en vue du fonctionnement de la prophylaxie animale par la sélection des races zoophiles. L'Européen du nord a vu disparaître le Paludisme de ses campagnes, non pas surtout parce qu'il s'est assuré une hygiène meilleure, mais parce qu'il a mieux défendu ses animaux contre le froid. Voilà à quoi ramène l'étude de l'intervention du climat dans la sélection de nos races zoophiles.

Au principe essentiel de la stabulation bien conditionnée s'adjoignent encore d'autres facteurs liés à l'amélioration des conditions économiques dans les campagnes et qui sont également en cause dans cette marche à la domestication déviatrice des races d'anophèles. C'est d'abord la stabilisation des surfaces d'eau stagnante et la conquête des nappes d'inondation par le travail du sol : cette mesure prévient la divagation incessante des populations d'Anophèle; elle fixe et stabilise les peuplements anophéliens, empêche leur multiplication désordonnée et permet un équilibre indispensable entre le nombre des moustiques et celui des animaux nourriciers. C'est ensuite la disjonction des contacts de cohabitation, trop fréquents encore parmi les populations pauvres, entre les humains et les animaux. L'habitation humaine doit être indépendante du logis animal, les gens bien séparés des bêtes.

Enfin, le point de vue anophélien dominant toujours la question, il est permis d'avancer que ces modifications des coutumes et des conditions de la vie agricole, pour être appelées à servir la cause du zoophilisme anophélien, ne doivent pas seulement porter sur des groupements humains isolés. C'est une transformation régionale de la vie rurale qui est en cause. Il est facile de comprendre que l'état d'anophélisme sans paludisme ne pourra parvenir à s'instaurer dans une contrée que si les races locales d'anophèles sont elles-mêmes étroitement sélectionnées dans le sens de l'exploitation animale exclusive ; or ce résultat ne pourra être obtenu que si les peuple-

ments anophéliens locaux sont soustraits à toutes variantes dans leurs conditions de vie zoophile et à la concurrence des peuplements moins bien différenciés dans ce sens. On peut constater, en fait, que de grands domaines agricoles modèles, édifiés isolément comme ils le sont en Afrique du nord, en Corse, etc... parmi des populations indigènes dont les coutumes pastorales primitives sont demeurées inchangées, n'ont exercé aucune influence sur l'évolution biologique des peuplements d'anophèles et par extension sur l'état palustre local. Nous avons le droit de penser que dans nos régions la multiplication des petites propriétés aux dépens des domaines seigneuriaux de l'ancien régime a été un bienfait au point de vue de l'assainissement antipaludique parce qu'elle a permis la généralisation et l'uniformisation des possibilités d'exploitation animale pour nos peuplements d'anophèles.

En définitive l'étude des races biologiques de l'*A. maculipennis* nous amène à la conclusion suivante : c'est que l'avènement en Europe de l'état d'Anophélisme sans paludisme, basé sur l'existence et la sélection des races zoophiles d'anophèles, suppose un complexe d'influences qui dépasse de beaucoup le simple aspect apparent de la présence ou de la multiplication des animaux domestiques.

D'accord avec les anciennes et classiques constatations suivant lesquelles le paludisme a rétrocédé devant la mise en valeur du sol et l'avènement de la prospérité économique, nous pouvons dire que l'assainissement par la voie animale des régions palustres est lié à une transformation des conditions de la vie agricole, conçue à l'image même des phénomènes économiques et sociaux qui ont caractérisé dans nos régions assainies le développement rural. En améliorant par un labeur opiniâtre son existence et celle de son bétail, l'homme de nos campagnes inconsciemment a réalisé et réussi une vaste expérience qui consistait à fixer et stabiliser les préférences zoophiles des faunes d'anophèles environnantes. Par un juste retour des choses il y a trouvé le bénéfice certain de la salubrité reconquise.

Que conclure au point de vue de l'avenir ? Sera-t-il possible de poursuivre cette expérience et d'adapter au domaine mondial du paludisme les données fournies par l'étude de l'anophélisme européen ?

Sans doute il serait préférable de conquérir l'assainissement des régions palustres par des voies radicales de destruction anophélienne. Mais la seule mesure d'efficacité certaine et décisive à cet égard, c'est l'assèchement total, et nous n'en pourrons jamais être maîtres. Dans le plus grand nombre des cas, si l'on veut autre chose que des expédients précaires, il faudra songer à mettre en

valeur les possibilités inespérées que la nature nous offre et que la biologie seule peut révéler : tel ce grand et précieux phénomène de la déviation animale, capable d'immobiliser par lui-même et de façon durable la puissance néfaste d'un nombre illimité d'anophèles. Sans efforts ? Non certes. Il ne faut pas se dissimuler que la base d'une telle adaptation des moyens naturels à la protection humaine c'est l'effort : effort de direction administrative, effort d'évolution rurale des populations, et avant tout effort de recherche biologique pour dégager, parmi l'enchevêtrement complexe des influences, les éléments certains du conditionnement protecteur. Voilà l'œuvre sans aucun doute promise à l'avenir ; elle affirmera une fois de plus le rôle de l'homme de science dans le progrès social et la lutte contre la misère humaine.

Projection cinématographique.

MM. Roubaud et Mezger présentent ensuite un film cinématographique sur différentes méthodes d'élevages expérimentaux réalisés à l'*Insectarium* de l'*Institut Pasteur*.

Ce film, effectué sur pellicule réduite (16 mm.), montre diverses techniques inédites relatives à l'élevage des *Anophèles*, du *Culex pipiens*, des *Réduvides* sud-américains. Il met en évidence également les phases diverses de la vie et du développement chez le *Criquet* désertique *Schistocerca peregrina*.

Communications

Essais de traitement de la lèpre et de la tuberculose par des injections intraveineuses d'huile de chaulmoogra

(*2e note*),

Par Z. ANDRÉ et V. LABERNADIE.

Comme suite à nos précédentes notes communiquées à la séance de novembre 1933 nous désirons aujourd'hui surtout confirmer l'innocuité des injections intraveineuses d'huile d'*Hydnocarpus wightiana* Bl.

Nos essais nous ont conduits d'ailleurs à utiliser d'autres produits et, à la date du 18 novembre 1933, nous avions réalisé un total de 728 injections intraveineuses de diverses préparations huileuses, sur 130 sujets différents, sans aucun accident, ce qui montre la faible probabilité de l'embolie graisseuse.

Ces chiffres se décomposent de la façon suivante :

I. — Dans la période des tout premiers essais de tolérance nous avons fait à 68 malades lépreux ou tuberculeux 94 injections de 1 cm^3 d'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* Bl. (1).

II. — 1° Ce corps gras ayant été bien supporté, nous avons pensé à essayer l'*huile d'olives neutralisée goménolée à 10 0/0*, pour le traitement de pneumopathies banales, et avons obtenu d'excellents résultats sur 27 malades qui ont reçu 112 injections.

2° Revenant à l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana*, nous avons traité avec cette huile *goménolée à 10 0/0* :

21 tuberculeux pulmonaires qui ont reçu 166 injections.

17 lépreux qui ont reçu 137 injections.

Nous avons ensuite traité avec cette huile, *neutralisée*, 23 lépreux qui ont reçu 182 injections.

Nous commençons des essais de traitement sur des tuberculeux pulmonaires avec cette huile, *neutralisée et goménolée à 10 0/0* (16 injections).

3° Enfin nous avons essayé le Lipo vaccin (LE MOIGNIC) antigrippal en injections intraveineuses.

Après quatre injections d'essais de tolérance sur deux malades, nous avons traité avec le docteur TALEC et, dans des conditions qui

(1) Cette huile, comme les suivantes, a été préparée par M. BOUILLAT, Pharmacien chef de la Pharmacie du Gouvernement de Pondichéry.

seront exposées d'autre part, deux malades qui ont reçu 17 injections (Le chiffre total 160 malades est supérieur à celui annoncé au début parce que une trentaine de malades des premiers essais ont été repris dans les traitements ultérieurs).

Sur le total de 728 injections, nous avons fait 595 injections d'huile d'*Hydnocarpus wightiana*, soit pure, soit goménolée, soit neutralisée.

La toux qui survenait, pendant quelques minutes au plus, après les injections d'huile pure, est moins fréquente et moins durable avec l'huile goménolée. Elle est *exceptionnelle* avec l'huile neutralisée.

Il est très rare d'observer, le soir de l'injection de l'une de ces huiles, une réaction fébrile.

Une vingtaine de malades ont déjà reçu une vingtaine d'injections dans la même veine, sans que survienne la moindre oblitération.

L'état général des tuberculeux paraît amélioré.

Chez les lépreux traités par l'huile d'*Hydnocarpus wightiana* soit goménolée, soit neutralisée, on voit déjà les taches hypochromiques foncer, et surtout, chez certains, les tubercules s'affaisser *après quelques injections*.

Deux cas de lèpre traités par des injections intradermiques d'éther de Chaulmoogra créosoté,

Par P. Bernard.

Depuis 1928, à la colonie de Culion, les injections d'éther de Chaulmoogra, au lieu d'être sous-cutanées, sont faites par voie intradermique et les résulats thérapeutiques paraissent bien supérieurs.

En 1930 la Commission de la Conférence de Bangkok déclare que l'injection intradermique des éthers éthyliques d'acides gras des huiles du groupe Chaulmoogra paraît être le mode d'administration le plus efficace.

L'année suivante, la Conférence de Manille aboutit aux mêmes conclusions. Elle est d'accord sur ce fait que par le traitement intradermique les lésions de la peau se réduisent plus vite, mais elle pense qu'il est bon de combiner ce nouveau mode de traitement avec les injections intramusculaires et elle donne un schéma de traitement déjà en usage dans quelques grands centres antilépreux.

En 1933, l'Ecole de Calcutta, sous la direction du Dr MUIR, après une longue et attentive pratique de cette technique, établit un bilan précis de ses avantages et de ses inconvénients. Les conclusions sont favorables à la méthode intradermique : la rapide amélioration des lésions, l'heureux effet moral produit sur les malades, l'absence de réaction douloureuse prolongée après les injections, sont des résultats qui contrebalancent largement la douleur des piqûres répétées et le temps et les soins que ce traitement exige de la part du personnel médical.

D'ailleurs, pour éviter la douleur, on peut anesthésier la région à infiltrer par des injections sous-cutanées d'eucaïne adrénalinée.

Bien que ne disposant que d'un petit nombre de malades, nous avons voulu expérimenter cette technique. Nous avons choisi deux lépreux revenant de la Guyane, et, depuis le mois d'août, ils viennent régulièrement se faire soigner au laboratoire.

Le traitement que nous leur appliquons consiste en trois séances de piqûres intradermiques par semaine. A chaque séance il est injecté 3 cm^3 d'éther de Chaulmoogra créosoté en une centaine de piqûres environ, couvrant une superficie de la largeur de la main. En même temps nous prescrivons 8 comprimés par jour de savon de Chaulmoogra, mais ce dernier médicament, bien supporté au début, a provoqué assez rapidement de l'intolérance gastrique et les deux malades durent l'abandonner quelque temps pour pouvoir le supporter à nouveau.

Le premier malade offrait les signes cliniques suivants : peau épaissie et glabre présentant des taches pigmentaires et des traces de lépromes plus ou moins flétris ; extrémités cyanosées ; anesthésie en botte des membres inférieurs remontant à mi-jambes ; ailleurs, sensibilité au toucher conservée mais perte de la sensibité douloureuse et thermique, sauf au niveau de la face et du cou. Le malade est en outre menacé de cécité par infiltration des tissus de l'œil. Il est atteint de coryza lépreux et a de fréquentes épistaxis. Enfin il steppe un peu de la jambe droite.

Chez ce malade, dont toute la peau était insensible, le traitement intradermique a été facile à pratiquer. Au début les saignements de nez devirent plus nombreux, mais au bout de quelques semaines ils s'espacèrent, puis disparurent complètement en même temps que le coryza guérissait. Ce fut la première amélioration que constata le patient.

Au bout d'un mois et demi de traitement, il s'aperçut que la sensibilité reparaissait dans les zones des premières injections. Pour contrôler son impression, nous lui avons fait une nouvelle série de piqûres intradermiques sur une région anciennement injectée. Chaque piqûre était douloureuse et il nous déclara que ce traite-

ment devait être impraticable chez les lépreux qui avaient conservé leur sensibilité. Un autre fait intéressant à noter est la fonte, sous l'influence du traitement, d'un léprome du coude et d'un léprome de la région scapulaire bien que nous n'ayons jamais fait de piqûres dans cette dernière région. Du côté des yeux, aucune modification n'a été constatée, mais l'effet moral produit par le traitement chez ce malade a été des plus salutaire.

L'autre malade présentait des signes cliniques beaucoup plus frustes : un épaississement du derme assez marqué au niveau des poignets et du tiers inférieur des jambes correspondant à des zones d'anesthésie, et des taches pigmentaires non anesthésiques le long des cuisses et sur le tronc.

Le même traitement que chez le malade précédent amena au bout de deux mois environ le retour de la sensibilié aux jambes et aux poignets.

Nous avons pu constater au cours de ce traitement que les séances d'injections intradermiques, chez un sujet dont la sensibilité est peu altérée, sont assez douloureuses. Pour s'y soumettre il faut que le malade soit courageux et souhaite ardemment de guérir.

Conclusions

Le caractère de chronicité de la lèpre et la différence habituelle des réactions individuelles au traitement rend l'observation de ces deux malades, suivis seulement pendant quelques mois, tout à fait insuffisante pour porter un jugement définitif sur la valeur de cette thérapeutique. Toutefois nous tenons à signaler la rapidité des améliorations obtenues, le retour de la sensibilité dans les zones infiltrées au bout d'un temps relativement court, et les effets produits à distance par les piqûres intradermiques : fonte d'un léprome et amélioration du coryza lépreux.

Travail du laboratoire de M. le Prof. Marchoux.

Effet comparatif de l'iode sur le rat sain et sur le rat lépreux

Par P. Berny.

Sorel (1) en 1909, dans un travail sur l'action de l'iodure de potassium sur les cobayes tuberculeux, en fixe la dose mortelle et remarque que le cobaye tuberculeux est plus sensible à l'action toxique de ce sel que le cobaye sain.

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1909, p. 533.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action comparative de ce composé d'iode sur le rat sain et sur le rat lépreux.

Dans ce but une solution d'iodure de potassium à 1 p. 20 a été préparée.

Six jeunes rats sains, d'un poids variant entre 70 g. et 100 g., ont reçu des injections sous-cutanées de cette solution aux doses suivantes :

Le n° 1 : 0 g. 055 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 18 g.

Le n° 2 : 0 g. 11 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 9 g.

Le n° 3 : 0 g. 16 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 6 g.

Le n° 4 : 0 g. 20 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 5 g.

Le n° 5 : 0 g. 22 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 4 g. 5.

Le n° 6 : 0 g. 28 d'iodure de potassium pour 100 g. de poids vif, soit 0 g. 01 pour 3 g. 4.

Le rat n° 6 se raidit au cours de l'injection, se convulse et meurt.

Le rat n° 5 reste inerte quelques secondes, respire difficilement ensuite et meurt dans la demi-heure qui suit l'injection.

Le rat n° 4 tombe sur le dos, se remet sur ses pattes avec peine et reste immobile jusqu'à sa mort qui survient 12 heures après.

Le rat n° 3 est engourdi 24 heures. Il reprend ensuite une activité normale.

Quant aux rats n°s 1 et 2 ils ne semblent pas avoir souffert de l'expérience.

Ces trois derniers rats, un mois après l'opération, étaient encore vivants.

La dose maxima d'iodure de potassium injectable étant déterminée chez le rat sain, nous avons répété l'expérience sur six rats lépreux adultes d'un poids variant entre 200 et 250 g.

Aux deux premiers nous injectons une dose de 0 g. 01 d'iodure de potassium pour 5 g. de poids vif ; aux deux suivants 0 g. 01 pour 10 g. de poids vif ; enfin aux deux derniers 0 g. 01 pour 15 g.

Les deux premiers rats meurent successivement une heure et 5 heures après l'injection.

Les deux suivants survivent, l'un deux jours, l'autre quatre jours et demi.

L'autopsie des cadavres montre que lorsque deux rats reçoivent la même dose mortelle par kilog. de poids vif, le moins infecté de ces animaux subsiste le plus longtemps.

Les deux derniers rats, après avoir souffert de dyspnée, sont revenus peu à peu à leur état normal et vivent un mois après l'expérience.

CONCLUSIONS.

Ces deux séries d'expériences démontrent :

1° que le rat lépreux est environ trois fois plus sensible à l'intoxication par l'iodure de potassium que le rat sain.

(Les doses maxima injectables sont de 0 g. 01 de ce sel pour 6 g. de poids vif chez le rat sain, et seulement de 0 g. 01 pour 15 g. environ chez le rat lépreux.)

2° que pour une même dose la toxicité semble dépendre du degré d'infection.

Travail du laboratoire de M. le Prof. MARCHOUX.

Action du synthol sur les bacilles tuberculeux,

Par Mlle M. RODIEUX.

Nous nous sommes proposée d'étudier l'action antiseptique du synthol et de l'alcool au tiers sur le bacille tuberculeux.

Nos expériences ont été divisées en deux catégories :

a) l'une faite *in vitro* sur milieu DORSET, LÖWENSTEIN et PETRAGNANI ;

b) la seconde faite *in vivo* sur cobayes injectés dans l'aîne droite.

Nous donnons ci-dessous le résultat de ces deux séries d'expériences.

A. — EXPÉRIENCES FAITES *in vitro*

Nous avons tout d'abord opéré par ensemencements sur milieux à l'œuf de DORSET.

EXPÉRIENCE N° 1. — Le 2 novembre 1932, des bacilles tuberculeux, souche VALLÉE, âgés de 1 mois sont dissociés dans un ballon à perles et humectés d'un peu de synthol. Après dissociation, on a ajouté du synthol jusqu'à 30 cm³.

5 cm³ de cette émulsion sont prélevés à des temps variables de contact, centrifugés, lavés deux fois à l'eau physiologique, et ensemencés sur milieu de DORSET.

1re série après 15 m. de contact ;
2e série après 22 m. de contact ;
3e série après 1 h. 31 de contact ;
4e série après 2 h. 05 de contact ;
5e série après 3 h. de contact.

Résultats :

Le 15 novembre, aucune culture n'apparaissant sur le milieu, on racle les tubes et on les ensemence sur pommes de terre, qui demeurent stériles.

EXPÉRIENCE N° 2. — Elle a été faite le 12 décembre 1932 dans les mêmes conditions que l'expérience n° 1, mais en tenant les bacilles tuberculeux concurremment dans l'alcool au tiers et dans le synthol.
1re série ensemencée après 5 m. de contact ;
2e série ensemencée après 10 m. de contact ;
3e série ensemencée après 15 m. de contact.

Résultats :

Tous les tubes ensemencés avec les bacilles traités par le synthol sont restés stériles, alors que tous les tubes ensemencés avec les bacilles traités par l'alcool au tiers ont donné de belles cultures.

Abandonnant le milieu de DORSET nous avons essayé d'un milieu plus favorable à la culture du bacille tuberculeux : milieu de LÖWENSTEIN.

EXPÉRIENCE N° 3. — Le 5 janvier 1933 on répète ces expériences en utilisant concurremment des bacilles tuberculeux maintenus dans l'alcool au tiers et dans le synthol.
La 1re série est ensemencée après 6 m. de contact ;
La 2e série est ensemencée après 10 m. de contact ;
La 3e série est ensemencée après 15 m. de contact ;
La 4e série est ensemencée après 30 m. de contact ;
La 5e série est ensemencée après 1 h. de contact ;
La 6e série est ensemencée après 2 h. de contact.
On a ensemencé en outre deux tubes de LŒWENSTEIN avec des bacilles non traités, comme témoins.

Résultats :

Les tubes témoins ont donné de belles cultures ainsi que les tubes ensemencés après 6, 10, 15 et 30 m. de contact avec l'alcool au tiers. Après 1 et 2 heures de contact avec l'alcool au tiers rien n'a poussé. Aucun des tubes ensemencés avec des bacilles ayant été en contact avec du synthol n'a donné de culture.

B. — Expériences *in vivo*

Nous avons fait une série d'expériences en employant une solution d'alcool au tiers. En voici le protocole :

Expérience n° 4. — Le 9 octobre 1930, une culture de bacilles tuberculeux, souche Vallée, âgée de 1 mois, est dissociée dans un ballon à perles avec 2 cm^3 d'eau physiologique. 0,50 cm^3 de cette émulsion est étendue de 30 cm^3 d'eau physiologique.

1) Un cobaye témoin n° 1 reçoit 2 cm^3 de cette émulsion.

2) On reprend 0,5 cm^3 de l'émulsion originelle et on la dilue dans 30 cm^3 d'alcool au tiers. Après *2 h.* de contact on inocule le cobaye n° 2 avec 2 cm^3 de cette dernière émulsion.

3) Un cobaye n° 3 reçoit 2 cm^3 de cette même émulsion après *12 h.* de contact.

Résultats :

Le témoin n° 1 est mort tuberculeux le 26 novembre 1930.

Les cobayes n° 2 et 3 meurent tuberculeux le 26 décembre 1930 et le 7 février 1931.

Expérience n° 5. — Le 23 octobre 1930 on recommence l'expérience n° 1 en augmentant les temps de contact.

Une émulsion d'une culture de bacilles tuberculeux (souche Vallée) sur pommes de terre, âgée de 16 jours, est dissociée dans 2 cm^3 d'eau physiologique. On prépare une émulsion avec 0,5 cm^3 de cette dilution primitive et on l'étend de 20 cm^3 d'eau physiologique.

1) On injecte 2 cm^3 de cette solution étendue au cobaye n° 1, témoin.

2) On reprend 0,5 cm^3 de l'émulsion primitive et on la mélange à 20 cm^3 d'alcool au tiers.

On inocule un cobaye n° 2 en lui injectant 2 cm^3 de l'émulsion après *18 h.* de contact.

3) Un cobaye n° 3 reçoit 2 cm^3 de l'émulsion après *24 h.* de contact.

Résultats :

Le cobaye témoin n° 1 est mort tuberculeux le 26 novembre 1930.

Le cobaye n° 2 est mort tuberculeux le 16 novembre 1931.

Le cobaye n° 3 est mort le 4 janvier 1932, indemne de tuberculose.

***

Voici maintenant l'exposé de nos expériences faites avec le *synthol.*

Expérience n° 6. — Le 2 décembre 1931 une culture sur pomme de terre de bacilles tuberculeux, souche Vallée, datant de 1 mois, est dissociée dans un ballon à perles avec 3 cm^3 d'eau physiologique.

1) Deux cobayes témoins n° 1 reçoivent chacun 2 cm³ d'une émulsion préparée avec 1 cm³ de l'émulsion primitive étendue de 20 cm³ d'eau physiologique.

2) Pour inoculer les autres cobayes, on mélange 1 cm³ de l'émulsion primitive avec 20 cm³ de synthol.

Deux cobayes n° 2 reçoivent 2 cm³ chacun de cette émulsion après *4 h.* de contact.

3) Deux cobayes n° 3 reçoivent 2 cm³ chacun de l'émulsion après *8 h.* de contact.

4) Deux cobayes n° 4 reçoivent 2 cm³ après *12 h.* de contact.

5) Deux cobayes n° 5 reçoivent 2 cm³ après *18 h.* de contact.

Résultats :

Les cobayes témoins n°s 1 sont morts tuberculeux le 25 janvier 1932. 7 d'entre les 8 autres cobayes sont morts sans généralisation tuberculeuse, de maladies intercurrentes, entre le 2 décembre 1931 et le 8 novembre 1932 : les deux n°s 5 et un n° 4 les 10 mars, 1er et 5 avril de pneumococcie, le deuxième n° 4 de métrite *post partum* le 7 novembre 1932, trois autres de maladies indéterminées, les deux n° 2 les 17 avril 13 juillet 1932 ; un n° 3 le 21 mai 1932. Un n° 3 reste vivant et en bonne santé, pesant 1.250 g. Le 8 novembre 1932 on lui inocule et en même temps qu'à un témoin 0 g. 001 de bacilles tuberculeux pour vérifier sa résistance : le cobaye n° 3 est mort tuberculeux le 5 décembre 1932 et le témoin le 3 janvier 1933.

EXPÉRIENCE N° 7. — Le 20 mai 1932, une culture sur pommes de terre de tuberculose, souche VALLÉE, âgée de 15 jours, est dissociée dans 2 cm³ d'eau physiologique.

1 cm³ de cette émulsion est additionnée de 20 cm³ d'eau physiologique.

1 cm³ de cette même émulsion est additionnée de 20 cm³ de synthol.

1) Deux cobayes témoins n° 1 reçoivent 1 cm³ de l'émulsion en eau physiologique.

2) Deux cobayes n° 2 reçoivent 1 cm³ de l'émulsion en synthol après 1/2 h. de contact.

3) Deux cobayes n° 3, 1 cm³ après 1 h. de contact.

4) Deux cobayes n° 4, 1 cm³ après 2 h. de contact.

5) Deux cobayes n° 5, 1 cm³ après 3 h. de contact.

Résultats :

Les témoins meurent très infectés, les 29 juillet et 3 août. Le 11 juin 1932, un des cobayes n° 4 meurt de maladie intercurrente, un du n° 3 d'infection tuberculeuse suraiguë. Le 16 novembre 1932 tous les animaux restants, étant en bon état, sont inoculés à nouveau de tuberculose, en même temps que trois témoins, pour vérifier leur résistance. Les trois témoins sont morts les 22 novembre, 1er et

29 décembre 1932, tuberculeux ; tous les cobayes d'expérience sont morts tuberculeux entre le 19 novembre 1932 et le 18 février 1933.

Expérience n° 8. — Le 9 mai 1933, des bacilles tuberculeux (souche Vallée), culture sur pommes de terre, âgée de moins d'un mois, ont été pesés et émulsionnés dans un volume connu d'eau physiologique, de façon à obtenir une dilution connue de 0 g. 001 de bacilles pour 10 cm^3 d'eau physiologique, dont on se servira pour inoculer les cobayes témoins, et comme étalon pour les dilutions en synthol préparées de la façon suivante :

Une très forte émulsion de bacilles tuberculeux dans 2 cm^3 d'eau physiologique est mise en contact pendant des temps variables avec 30 cm^3 de synthol ; on s'est débarrassé du synthol par centrifugation après avoir lavé deux fois le culot de centrifugation dans de l'eau physiologique ; on l'a soigneusement émulsionné dans un ballon à billes de verre et ramené par des dilutions successives à la concentration de la dilution étalon, 0 g. 001 de bacilles par 10 cm^3 d'eau physiologique.

1) Deux cobayes témoins n° 1 reçoivent 1/10 de mg. de bacilles tuberculeux (solution étalon).

2) Deux cobayes n° 2 reçoivent 1/10 de mg. de bacilles tuberculeux laissés 6 m. au contact du synthol.

3) Deux cobayes n° 3, 1/10 de mg. de bacilles tuberculeux, après 15 m. de contact.

4) Deux cobayes n° 4, 1/10 de mg. de bacilles tuberculeux, après 30 m. de contact.

Résultats :

Les deux témoins sont morts très infectés les 17 et 20 juillet 1933. Quatre cobayes sont morts tuberculeux, un n° 2 et un n° 3 avant toute généralisation, l'autre n° 3 et l'autre n° 2 assez infectés, les 12 juin, 27 juillet, 2 août et 31 octobre 1933.

Le 7 décembre 1933 on sacrifie les deux cobayes n° 4 ; l'un deux est atteint de tuberculose généralisée, l'autre gros et gras de pleurésie sèche sans tubercules pulmonaires.

Conclusions

In vitro, le synthol empêche la culture du bacille tuberculeux après 5 minutes de contact, l'alcool au tiers après 1 h.

In vivo, à partir de 2 h. de contact avec le synthol et 24 h. avec l'alcool au tiers, le bacille tuberculeux ne se développe pas chez le cobaye.

L'Ecureuil de Gétulie, *Atlantoxerus getelus* L., 1758, est-il un réservoir du spirochète hispano-marocain, *Sp. hispanicum* NICOLLE et ANDERSON 1928 ?

Par P. DELANOË.

La récente communication faite à l'Académie des Sciences (1) par MM. G. BLANC, M. NOURY, M. BALTHAZARD et Mlle FISCHER, dans laquelle ces auteurs relatent qu'il leur a été possible de manifester la présence d'un spirochète identique au spirochète hispano-marocain ou très voisin chez des poux capturés sur un écureuil de Gétulie, m'amène à faire connaître les résultats des recherches que j'ai moi-même entreprises depuis plus de deux ans sur la sensibilité de cet animal à l'égard justement du spirochète hispano-marocain. Dans le Mémoire que j'ai publié dans les *Archives de l'Institut Pasteur* de Tunis (2), consacré à l'étude du réservoir du spirochète marocain, j'ai attiré l'attention sur cet écureuil très fréquent au Maroc, en particulier le long de la zone côtière de Mogador à Agadir. L'idée que cet écureuil pouvait servir de réservoir au spirochète marocain devait naturellement venir à la pensée puisque l'ornithodore transmetteur du virus, *O. erraticus* L., est à même de piquer les animaux les plus divers.

Le résultat de mes recherches est que l'Ecureuil de Gétulie est si peu sensible au spirochète marocain qu'il ne saurait être dans la nature un réservoir pour ce virus.

6 jeunes écureuils (3), reconnus au préalable indemnes de spirochétose par inoculation au cobaye du sang retiré par ponction du cœur, se sont montrés tous les six absolument réfractaires au spirochète hispano-marocain, même après des injections massives de ce virus (1 cm^3 de sang de cobaye très riche en spirochètes), faites soit sous la peau soit dans le péritoine. Or nous savons que l'injection péritonéale est l'une des plus sévères qui soient. Les six écureuils ne sont pas infectés et ce résultat mérite d'autant plus considération que je me suis servi de deux souches différentes de spirochètes : l'une provenant d'un hérisson, l'autre d'un jeune chacal. Les spiro-

(1) Séance du 16 août 1933.

(2) T. XX, fasc. 3, décembre 1931, pp. 286-314. En réalité, dans le mémoire auquel je fais allusion, je parle non de l'Ecureuil de Gétulie mais d'un rat palmiste. Cela tient à une erreur de détermination qui fut faite à Paris. C'est à M. le Docteur SURCOUF, Chef de Service à l'Institut Scientifique Chérifien, que je dois d'avoir rectifié l'erreur commise.

(3) Ces écureuils proviennent de la Région d'Agadir. Je les dois à l'amabilité de M. BERTHÉLEMY, Chef des Services municipaux d'Agadir.

chètes, quoique inoculés à haute dose, ne sont jamais apparus dans le sang circulant. Des examens quotidiens pratiqués pendant 10 à 30 jours ne m'ont jamais montré leur présence. Bien mieux, le sang retiré par ponction du cœur 10, 15, 18, 21 et 26 jours après l'inoculation péritonéale n'a pas infecté le cobaye : preuve que les formes virulentes invisibles du spirochète ne se trouvaient pas dans le sang. Enfin les masses nerveuses centrales, cerveau, cervelet et bulbe, prélevées 15, 18, 21 et 26 jours après l'inoculation péritonéale, ne se sont pas montrées infectantes pour le cobaye. Il est difficile, après de tels résultats aussi concordants, de ne pas considérer l'Ecureuil de Gétulie comme totalement réfractaire au spirochète hispano-marocain.

Le spirochète hispano-marocain, directement inoculé dans les centres nerveux de l'Écureuil de Gétulie, s'y conserve très longtemps. J'ai pu constater sa présence plus de trois mois après l'inoculation. Sans doute peut-il y demeurer plus longtemps encore. Il n'en est pas toujours ainsi et il faut compter avec les variations individuelles. Chez certains animaux déjà au bout d'un mois il n'est plus possible de manifester la présence des spirochètes. Il convient donc, dans chaque expérience, d'inoculer plusieurs animaux à la fois.

J'ai longtemps cru que les spirochètes inoculés dans le cerveau y étaient comme emprisonnés, dans l'impossibilité complète qu'ils étaient d'envahir l'organisme de l'écureuil. Je le pensais d'autant plus volontiers que les écureils porteurs de spirochètes dans leur cerveau ne montrent jamais de spirochètes dans le sang circulant, même quand les examens de sang ont lieu chaque jour et plusieurs fois par jour. D'autre part le sang du cœur prélevé chez des écureuils infectés cérébralement ne s'était jusqu'ici jamais montré infectant pour le cobaye. Ce n'est que tout dernièrement que je suis arrivé à infecter un cobaye en lui inoculant 1 cm^3 de sang, retiré par ponction du cœur, à un écureuil inoculé 12 jours auparavant dans le cerveau. Comme le sang de cet écureuil n'avait jamais montré de spirochètes à l'examen microscopique et que cet écureuil ne manifestait aucun trouble morbide apparent il est probable, bien que la température rectale n'ait pas été prise, que nous avons eu affaire à une spirochétose inapparente.

L'Ecureuil de Gétulie peut donc conserver pendant longtemps dans les centres nerveux les spirochètes qui y sont inoculés. Ce n'est qu'exceptionnellement que ces spirochètes sont capables d'envahir l'organisme de l'écureuil. Il se fait alors une infection inapparente que seule peut révéler l'injection de sang au cobaye.

L'inoculation intracrânienne des spirochètes ne peut évidemment jamais se réaliser dans la nature. Pratiquement il n'y a à compter qu'avec les inoculations intradermiques ou sous-dermiques de virus

faites par le rostre des insectes piqueurs. Comme par la voie sous-cutanée l'Ecureuil de Gétulie s'est montré complètement réfractaire, j'ai lieu de conclure que cet animal ne peut pas servir de réservoir au spirochète hispano-marocain.

Le spirochète hispano-marocain, que G. BLANC et collaborateurs ont constaté dans le produit de broyage de poux recueillis sur un écureuil de Gétulie, ne peut pas à mon avis provenir de cet écureuil. Il est probable que, dans les terriers de l'écureuil marocain qui, notons le, est un animal essentiellement terricole, d'autres petits rongeurs vivent en commensaux qui eux sont sensibles au spirochète marocain. Et c'est sur l'un de ces petits rongeurs que les poux de l'écureuil ont dû puiser accidentellement leur virus. Cette hypothèse que j'émets est des plus vérifiables. Il suffit d'explorer systématiquement les terriers des écureuils. Il est probable que cette exploration permettra d'y rencontrer également l'agent habituel de transmission de la spirochétose hispano-marocaine : *O. erraticus L.* Faute de pouvoir me déplacer, je n'ai pu jusqu'ici pratiquer moi-même cette exploration.

J'ajoute qu'il ne suffit pas de constater la présence d'un virus dans le produit de broyage d'un insecte pour affirmer que celui-ci est à même de transmettre ce virus. La preuve péremptoire ne peut être fournie que par *piqûre* de cet insecte : ce qui est le mode normal de transmission.

Laboratoire de l'Hôpital de Mazagan.

Au sujet de la présence chez l'Ecureuil de Gétulie d'un spirochète sanguicole, probablement récurrent, différent du spirochète hispano-marocain,

Par P. DELANOË.

Les recherches précédentes ne donnent que plus de relief à la constatation, chez l'Ecureuil de Gétulie, d'un spirochète sanguicole tout à fait différent du spirochète hispano-marocain. La raison principale de cette affirmation repose non seulement sur le fait que l'Ecureuil de Gétulie n'est pas sensible au spirochète hispano-marocain, mais aussi sur ce fait que le spirochète de l'Ecureuil de Gétulie *n'est pas inoculable au cobaye*. Aucune confusion ne saurait donc exister entre ce spirochète et le spirochète hispano-marocain.

1. Le 20 juillet 1932, M. BERTHÉLEMY, Chef des Services Municipaux d'Agadir, a l'amabilité de m'expédier 13 écureuils de Gétulie.

Tous ces animaux ont le corps couvert de poux. Sur ce nombre un seul d'entre eux montre 7 jours après de très rares spirochètes dans le sang. Ces spirochètes ne devaient plus être revus au microscope bien que l'examen du sang de cet écureuil fût chaque jour pratiqué pendant 22 jours de suite. J'avais acquis à partir de cet instant la conviction qu'il existait un spirochète dans le sang de l'Ecureuil de Gétulie.

2. Le 4 mai 1933, 14 écureuils me sont expédiés d'Agadir. Sur ce nombre un seul jeune écureuil présente, 13 jours après, de très rares spirochètes dans le sang. Le 14e jour, pas de spirochètes visibles. Le 15e jour : spirochètes à nouveau très rares. Cet écureuil est alors sacrifié : sang du cœur manifestement décoloré, rate hypertrophiée. Le sang retiré du cœur sert à inoculer un certain nombre d'animaux.

Deux cobayes de 200 g., inoculés chacun dans le péritoine avec 0 cm³ 25 de sang du cœur, *ne s'infectent pas*, tous les examens du sang pratiqués durant un mois ayant été négatifs.

De même deux mérions ne montrent pas de spirochètes dans le sang à la suite d'une inoculation péritonéale faite à l'un à la dose de 0 cm³ 125 et à l'autre à la dose de 0 cm³ 25.

Un jeune rat blanc femelle inoculé dans le péritoine avec 0 cm³ 25 de sang ne s'infecte pas davantage.

Par contre sur deux souris blanches inoculées chacune dans le péritoine avec 0 cm³ 25 de sang, une seule montre de très rares spirochètes dans le sang le 4e jour après l'inoculation. Sur cette souris deux autres souris blanches sont inoculées, l'une adulte, l'autre jeune. La souris jeune seule montre de très rares spirochètes dans le sang le 7e jour après l'inoculation.

De cette deuxième série de recherches il résulte que le spirochète de l'Ecureuil de Gétulie est inoculable à la souris blanche, et réinoculable de souris à souris. Ni le cobaye, ni le rat blanc, ni le mérion ne s'y sont montrés sensibles. Du moins ces divers animaux une fois inoculés n'ont pas montré de spirochètes dans le sang circulant.

3. Le 11 août 1933, 17 écureuils de Gétulie me proviennent d'Agadir. Six jours après nous rencontrons de nombreux spirochètes sanguicoles chez un jeune écureuil couvert de poux. 7e jour : sp. rares. 8e jour : sp. très rares. Ecureuil malade. 9e jour : sp. rares. L'écureuil est gravement malade, sans doute par suite d'une infection intercurrente due à des bactéries mobiles qui sont vues à l'examen microscopique du sang. L'écureuil meurt dans la nuit du 11e au 12e jour.

Nous avons avec le sang du cœur et les poux de cet écureuil fait un certain nombre de recherches.

Le sang fut recueilli par ponction du cœur le 6e jour de la captivité. Il est inoculé à la dose de 0 cm^3 125 à 3 souris grises (1) (*Mus musculus far*, Cabrera, 1931), à 2 souris blanches et à un cobaye. Le cobaye ne s'infecte pas. Des deux souris blanches inoculées, une seule présente de très rares spirochètes dans le sang le 3e jour de l'inoculation. Les trois souris grises par contre s'infectent, mais chez elles également, les spirochètes sont toujours très rares dans le sang. Quoi qu'il en soit, les souris grises m'ont paru nettement plus sensibles au spirochète de l'Ecureuil de Gétulie que les souris blanches.

Souris grise 1. — 3e jour : très rares spirochètes dans le sang. Jusqu'au 14e jour plus de spirochètes visibles dans le sang. La souris s'échappe le 15e jour.

Souris grise 2. — Montre de très rares spirochètes dans le sang le 4e jour après l'inoculation. Les spirochètes ne sont plus revus jusqu'au 23e jour, à partir duquel les examens du sang ne sont plus pratiqués.

Souris grise 3. — Montre de très rares spirochètes le lendemain et le surlendemain de l'inoculation péritonéale. De très rares spirochètes sont revus dans le sang le 14e jour.

Le produit de broyage d'une centaine de poux récoltés sur notre écureuil ne montrait pas de spirochètes à l'examen microscopique. Il fut inoculé sans succès à deux souris blanches adultes. Mais comme l'examen du sang de ces souris ne fut pas pratiqué chaque jour, il est possible qu'il y ait eu infection et que celle-ci nous ait échappé. Cette expérience est donc à refaire. A l'avenir nous nous proposons d'inoculer le produit de broyage des poux non à des souris blanches mais à des souris grises.

Cette troisième série de recherches confirme que le spirochète de l'Ecureuil de Gétulie n'est pas inoculable au cobaye. La souris grise, très commune au Maroc, y est particulièrement sensible.

Il reste à établir le rôle du pou de l'Ecureuil de Gétulie dans la transmission de ce spirochète et le degré de sensibilité de l'homme à l'égard de ce nouveau virus.

Laboratoire de l'Hôpital de Mazagan.

(1) Ces souris grises capturées à Mazagan étaient gardées en captivité depuis plus d'un mois et n'avaient jamais montré de spirochètes dans le sang.

La belette, *Putorius vulgaris* L., réservoir du spirochète hispano-marocain,

Par P. Delanoë.

A la liste déjà longue des animaux susceptibles d'être naturellement infectés par le spirochète hispano-marocain et partant de jouer vis-à-vis de ce virus le rôle de réservoir, il faut ajouter la belette.

Le 20 juin dernier l'un de mes chasseurs indigènes m'amenait des O. Fredj une jeune belette dont le sang renfermait de nombreux spirochètes. 3 cobayes inoculés sur cette belette firent une fièvre récurrente typique. Preuve que la belette était bien infectée par un spirochète du type hispano-marocain. Nous observâmes chez cette belette deux accès parasitaires, le premier d'une durée de 3 jours, le second de 5 jours, les deux accès étant séparés par un intervalle de 48 h. A partir du 13e jour les spirochètes n'ont plus été vus dans le sang. Un mois après leur disparition la belette est sacrifiée. Le sang du cœur se montre dépourvu de virulence pour le cobaye tandis que le produit de broyage des centres nerveux peut infecter 4 cobayes sur 5. Il y a donc eu chez cette belette conservation des formes virulentes dans les masses nerveuses centrales après leur disparition du sang circulant.

Je rappelle que dès 1929 (1) j'ai démontré la sensibilité de la belette au spirochète hispano-marocain mais chez ma belette infectée expérimentalement il n'y avait pas eu conservation des formes virulentes dans les centres nerveux.

Sur 8 belettes, une seule fut trouvée naturellement infectée. Les belettes étant nombreuses dans le bled, l'importance de ce réservoir de virus ne doit pas être sous-estimée.

Laboratoire de l'Hôpital de Mazagan.

La réaction de Henry et le diagnostic du paludisme,

Par V. Chorine et Mlle M. Rodjeux.

De novembre 1932 à novembre 1933, nous avons pratiqué 171 réactions de Henry chez les malades qui se sont présentés pour paludisme à la consultation, au laboratoire de microbiologie tropicale de l'Institut Pasteur.

(1) *Archives Institut Pasteur de Tunis*, t. XVIII, p. 291.

D'après M. le professeur MARCHOUX, le paludisme, à part quelques rares exceptions, guérit spontanément en 1-2 ans, à l'abri de toute réinfection. Pour cette raison, nous avons divisé nos malades en deux groupes : 1° les anciens paludéens du front d'Orient et les coloniaux résidant en France depuis plus de deux ans ; 2° les coloniaux dont le séjour en France remonte à moins de deux ans.

1° 87 malades du premier groupe ont donné les résultats suivants :

Réactions négatives : 82 = 94,2 o/o ; douteuses : 2 = 2,3 o/o ; positives : 3 = 3,5 o/o.

La recherche des symptômes cliniques et des hématozoaires a été négative chez tous ces malades. Aucun d'eux n'est revenu en puissance de rechute. Il est donc permis de conclure que ces malades sont définitivement guéris.

Les trois réactions positives (3,5 o/o) sont délicates à interpréter. Plusieurs auteurs ont constaté de rares réactions positives en dehors du paludisme (syphilis, leucémie, tuberculose, etc.), et nous-mêmes, en collaboration avec GILLIER, dans la cirrhose du foie quand la teneur du sang en globulines dépasse 55-60 g. Il nous paraît logique d'admettre que ces trois réactions sont d'origine non paludéenne.

On conçoit l'utilité de la mélanofloculation dans le diagnostic du paludisme ancien. Depuis plus de 3 ans qu'on la pratique au laboratoire (plus de 400 réactions) (1) il est exceptionnel que les malades examinés et à réaction négative aient présenté une rechute. La réaction de HENRY négative possède une réelle valeur ; les réactions positives non spécifiques sont rares.

2° Des 74 coloniaux du 2e groupe 53 ont été reconnus exempts de parasites et l'examen sérologique a donné pour eux les résultats suivants :

Réactions négatives : 38 = 71,7 o/o ; douteuses : 6 = 11,3 o/o ; positives : 9 = 17,0 o/o.

Le pourcentage des réactions positives est notablement plus élevé que chez les malades du premier groupe. Un de ces malades a présenté une rechute à *Pl. vivax* 11 mois après l'examen. Les autres n'ont pas été suivis et sans doute sont restés indemnes de toute nouvelle infection. Ici les réactions négatives indiquent la guérison du paludisme. Mais malgré l'absence de parasites, et parce que nous avons observé une rechute, nous estimons qu'une part tout au moins des réactions positives dénonce un paludisme latent.

(1) LAVERGNE et MONIER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, t. XXIV, p. 539 ; CHORINE. *Rivista di Malariol.*, 1932, f. 3, p. 273 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 269.

Chez les 21 porteurs de parasites de ce 2e groupe, 15 étaient atteints de *Pl. vivax*, 4 de *Pl. præcox*, 2 de *Pl. malariæ*. La réaction a été positive 17 fois, soit dans 81 o/o des cas. Quatre fois elle a été négative chez deux porteurs de *Pl. vivax* et chez deux porteurs de *Pl. præcox*. Deux de ces malades étaient manifestement en accès au moment de la prise de sang, or nous savons que durant l'accès la réaction de positive devient négative, ils devaient donc donner un résultat négatif. Pour les deux autres, les renseignements postérieurs à la prise de sang nous ont manqué. Mais les présomptions d'accès s'augmentent du fait qu'une deuxième prise de sang pratiquée à une date ultérieure, chez un de ces malades à *Pl. vivax*, a été nettement positive.

Les observations que nous avons faites sur les paralytiques généraux impaludés nous ont révélé que la mélanofloculation s'affaiblit ou disparaît complètement peu de temps avant que l'élévation de la température commence à se manifester ; elle redevient positive au moment de la chute thermique.

Chez les malades de la consultation le moment de l'accès ne peut être déterminé exactement. Nous croyons que chez les porteurs de parasites la prise de sang doit toujours être pratiquée 3-5 jours après le commencement du traitement, quand les parasites ont déjà disparu du sang périphérique, pour éviter sûrement l'erreur possible due à l'accès.

La réaction et le traitement. — Nous avons constaté que chez les malades traités la réaction s'affaiblit et disparaît en 30-60 jours après le début du traitement. En voici quelques exemples : 7 malades porteurs de *Pl. vivax*, traités par 915 FOURNEAU avec réaction fortement positive au début, ont donné, 35 à 50 jours plus tard, un résultat négatif.

Un porteur de *Pl. præcox* présentant la réaction de HENRY fortement positive a été traité pendant 9 jours à l'atébrine-plasmoquine ; la réaction pratiquée au bout de 33 jours s'est montrée encore positive et complètement négative 61 jours après le commencement du traitement.

Aucun de ces malades n'a présenté de rechute.

Dans un cas où la réaction était positive sans hématozoaires dans le sang, le malade a pris 1 g. de quinine par jour, pendant 3 jours, suivis de 4 jours de repos ; cette cure étant répétée pendant 6 semaines la réaction persistait toujours fortement positive. Le malade a rechuté 11 mois plus tard.

On voit donc que la réaction suit bien l'évolution de la maladie et que la mélanofloculation peut être utilisée avec succès pour contrôler le traitement.

CONCLUSIONS

1° La réaction de HENRY est négative dans 94 o/o des cas chez les anciens paludéens ayant plus de deux ans de séjour en France, et dans 71 o/o des cas chez ceux qui sont en France depuis moins de deux ans ;

2° La réaction négative est la règle en l'absence de paludisme ;

3° La réaction positive est parfois d'interprétation difficile et pour la clinique présente un intérêt moindre ;

4° Chez les porteurs de parasites la prise de sang doit être effectuée en dehors de l'accès et de préférence 3-5 jours après le commencement du traitement pour que les résultats soient corrects ;

5° La réaction devient négative 30-60 jours après le commencement du traitement et persiste si le malade n'est pas guéri ;

6° La réaction rend d'utiles services dans le diagnostic du paludisme et principalement dans le cas où elle est négative, parce qu'elle permet d'éliminer presque sûrement le paludisme.

Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Résultats des recherches d'index spléniques et hématologiques dans la haute vallée du Mékong.

Par H. MONIER.

Pour compléter les renseignements médicaux et entomologiques sur le paludisme à Luang-Prabang et Paklay, nous allons examiner dans cette note les résultats des recherches d'index spléniques et hématologiques que nous avons pratiquées dans les mêmes régions.

La palpation de la rate a été faite systématiquement chez tous les sujets examinés et la notation de leur état a été consignée d'après la notation de NOEL BERNARD (1). Nous avons classé les visités en trois catégories :

1 jour à 3 ans, 3 à 15 ans, au-dessus de 15 ans...

D'après les résultats des deux premières catégories nous avons calculé l'index splénique, réservant aux grosses rates observées chez les adultes une place spéciale.

(1) 0 = rate non perceptible ; 1 = rate percutable non palpable ; 2 = rate dépassant juste le rebord costal ; 3 = rate dont le bord inférieur est à mi-distance du rebord costal et de l'ombilic ; 4 = rate atteignant l'ombilic ; 5 = rate dont le bord inférieur dépasse le niveau de l'ombilic.

Luang-Prabang.

Nous avons divisé Luang-Prabang en quatre parties pour rendre plus aisée la lecture de nos résultats : centre urbain, périphérie Nord, périphérie Nord-Est et périphérie Sud-Ouest. Dans le centre urbain l'index splénique est de 15,98 o/o, la splénomégalie atteint 11,70 o/o des adultes et 5,76 o/o des examinés sont porteurs d'hématozoaires dans le sang.

Dans la périphérie Nord nous trouvons 60 o/o d'index splénique, 20 o/o de splénomégalie et 33,33 o/o d'infection sanguine.

Dans la périphérie Nord-Est, en amont de Luang-Prabang, 53,52 o/o de grosses rates chez les enfants, 36,36 o/o de splénomégalie chez les adultes, 22,53 o/o d'infection sanguine ; en aval au Sud-Ouest de l'agglomération nous avons trouvé 78,40 o/o d'index splénique, 62,40 o/o de splénomégalie et 28,20 o/o d'infection sanguine.

En résumé sur 800 examinés, 86 sujets ont été trouvés porteurs d'hématozoaires parmi lesquels 57,8 o/o présentaient du *P. vivax*, 24,4 o/o du *P. malariæ* et 17,4 o/o du *P. præcox*.

Paklay.

Nous avons examiné 22 enfants de 1 à 3 ans sur lesquels 54,64 o/o étaient porteurs de grosses rates et 36,36 o/o présentaient des hématozoaires ; chez les 138 enfants de 3 à 15 ans, 50 o/o d'index splénique, 12,32 o/o d'infection sanguine; chez les adultes, pas de splénomégalie, mais il est bon de savoir que notre examen a porté sur 136 miliciens, récemment incorporés et par conséquent en bon état général : 2,77 o/o d'infection sanguine.

Nous avons été frappés à Paklay par l'abondance des grosses rates et la prédominance concomitante de *P. vivax*. Accoutumé à rencontrer au Laos chez tous les sujets examinés (Laotiens, Siamois, Annamites, Chinois et Thais) comme cela a déjà été remarqué dans les autres pays de l'Union indo-chinoise des rates pauldéennes plutôt petites, rondes et dures, dont la majorité mérite au maximum la cotation n° 2 ou n° 3, nous avons été étonné à Paklay de la proportion inusitée de notations n° 4 et n° 5 ; il se trouve que ce fait coïncide avec un index hématologique où le *P. vivax* constitue 76,1 o/o des infections. Nous nous garderons toutefois de rapprocher ici les deux faits pour en tirer une confirmation supplémentaire et sans valeur de l'opinion défendue par le Professeur Marchoux. Il est bien certain que nous ne pouvons affirmer l'action splénogène d'une seule variété de plasmode mise en évidence à un moment déterminé, quand on sait parfaitement

que les individus trouvés momentanément porteur d'une seule variété de Plasmodium dans la circulation périphérique, peuvent être infectés en même temps ou successivement par plusieurs sortes d'hématozoaires auxquels il devient impossible d'attribuer un rôle particulier.

Nous avons aussi noté l'abondance des réactions myélocytaires, avec présence de normoblastes et de myélocytes donnant aux frottis un aspect pseudo-leucémique. AUBERTIN, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, a attribué au paludisme un rôle important dans la genèse de certaines leucémies myéloïdes; MASSIAS, à la Société Médico-chirurgicale d'Indochine a contesté au paludisme un autre rôle que celui d'être facteur d'anémie, la réaction myélocytaire devenant un simple signe de régénération sanguine. La fréquence de ces formules pseudo-leucémiques ne doit pas être considérable puisqu'elles ne paraissent pas avoir retenu l'attention des organismes qui, comme le service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine, font des examens de sang en grandes séries. Nous avons donc été placé dans des conditions favorables pour lesquelles nous tenons une explication simple dans le fait que ce phénomène nous a paru lié aux constitutions individuelles et présente un caractère familial marqué. Nous devons cette constatation à l'examen de la famille royale de Luang-Prabang où nous avons trouvé 7 formules pseudo-leucémiques sur 23 examens. Cette hypothèse nous a été confirmée par l'examen plus serré de nos feuilles de prospection où nous avons remarqué qu'effectivement les autres formules leucémiques rencontrées dans nos examens, se groupaient le plus souvent par deux ou trois et plus particulièrement chez les frères et sœurs de même âge environ, c'est-à-dire chez les individus dont la parenté est la plus proche vraisemblablement.

Il nous paraîtrait donc intéressant de suivre parallèlement l'infection paludéenne et la formule leucocytaire de cette catégorie particulière d'individus pour confirmer que ces états myélocytaires suivent les variations de l'équilibre globulaire, comme cela se doit, s'ils ne sont que les manifestations d'une régénération sanguine comme le pense MASSIAS. Etant donné la fréquence familiale que nous avons observée, nous croyons que l'infection plasmodiale, chez certains sujets à tendances particulières, par les efforts qu'elle demande à l'hématopoïèse durant les crises, par les désordres anatomo-pathologiques qu'elle engendre dans certains organes, peut entraîner des modifications anormales et peut-être durables de l'équilibre leucocytaire.

Essais de traitement de la tierce maligne par le « 915 FOURNEAU » ou Rhodoquine,

Par ANDRÉ SERGENT et P. VOGT.

Le « 915 FOURNEAU » ou Rhodoquine (1) est un produit appartenant à la famille de la plasmoquine, qui, combiné au stovarsol, se présente sous forme de petits cristaux.

Nous avons étudié l'action de ce produit sur 33 paludéens infectés de *Pl. præcox* (2) hospitalisés à l'hôpital de Marengo (département d'Alger).

Dix-neuf malades étaient des Indigènes marocains nouvellement arrivés dans la région de Marengo et hospitalisés pour paludisme aigu de première invasion (tierce maligne pure) (3).

Quatorze autres étaient des Indigènes marocains ou algériens, paludéens chroniques, infectés depuis longtemps et entrés à l'Hôpital pour des rechutes de paludisme.

Tous ces malades ont été traités par le 915, seul, administré en cachets pendant cinq ou six jours à des doses quotidiennes de 0 g. 40, ou de 0 g. 60, ou de 0 g. 90, ou de 1 g. 05, prises en trois fois. Le parasitisme du sang des malades a été suivi par des examens microscopiques de frottis faits deux fois par jour, le nombre des parasites étant compté dans 100 champs microscopiques. Si les parasites n'étaient pas visibles sur les frottis, on les recherchait dans les gouttes épaisses (4).

1° Absorbé, à la dose journalière de 0 g. 40 ou 0 g. 45 par onze malades pendant cinq jours et par un malade pendant six jours, le 915 a eu peu d'action sur la température et n'a exercé qu'une faible action destructrice sur les schizontes et sur les gamètes, les parasites, aussi bien schizontes que gamètes, ayant persisté pendant toute la durée du traitement chez huit malades sur douze. Il n'a pas empêché les rechutes thermiques et parasitaires de se

(1) Le 915 est le sel de l'acide acétylamino-oxyphényl-arsinique avec la diéthylamino-undécylamino-méthoxyquinoléine (n° 852 du mémoire de E. FOURNEAU, M. et Mme J. TREFOUEL, DANIEL BOVET, et Mlle G. BENOIT, publié dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1933, p. 731).

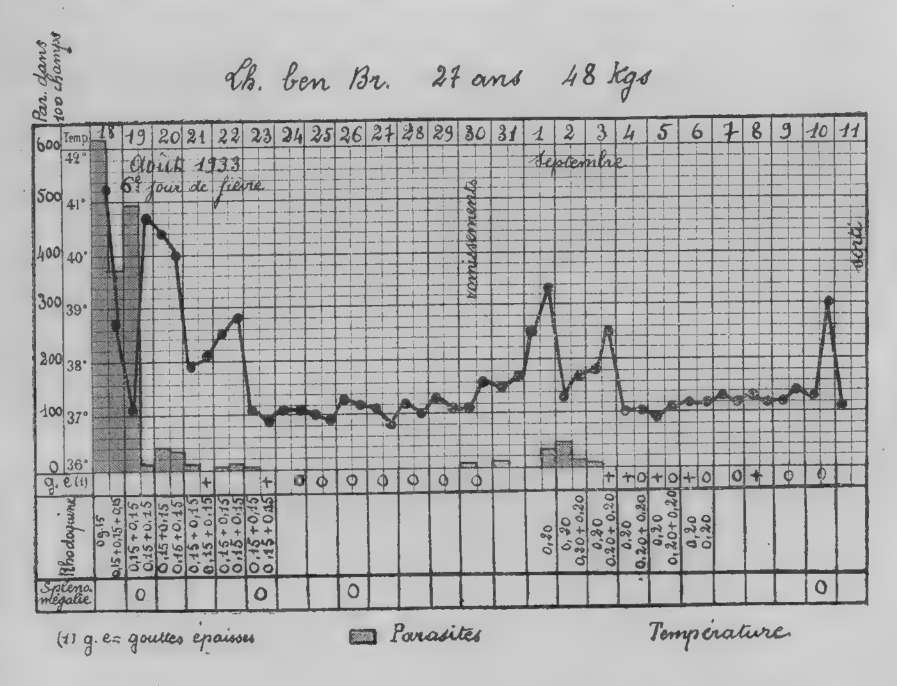
(2) L'action du 915 sur *Pl. vivax* a été étudié par E. MARCHOUX et V. CHORINE. *C. R. Soc. de Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1463.

(3) Certains malades présentaient une infection intense; leurs frottis de sang montraient de 300 à 600 petites formes jeunes de *Pl. præcox* dans 100 champs microscopiques.

(4) Le détail de ces observations sera publié dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XII, 1934. Nous remercions Mlle H. RICHARD de sa dévouée collaboration.

produire, peu de temps après la fin du traitement. Dans tous les cas le médicament a été parfaitement toléré par l'organisme.

2° A la dose quotidienne de 0 g. 60, le 915 se montre réellement efficace. Il a eu une action nette sur la température qui est revenue en deux à trois jours à la normale chez les douze malades traités (1). Il a détruit rapidement aussi bien les formes jeunes et les schizontes que les gamètes de *Pl. præcox*. Ces différentes



formes ont diminué brusquement de nombre dans les deux premiers jours et ont disparu totalement des frottis et des gouttes épaisses après quatre ou cinq jours de traitement chez les douze malades (2). Mais sept malades sur douze rechutèrent peu de temps après la fin du traitement : cinq malades après huit jours, un malade après dix jours et un troisième malade après un mois. Les rechutes furent traitées par les mêmes doses que le premier accès. Parmi ces sept malades l'un fit plus tard deux autres rechutes.

(1) Comme il est de règle dans toutes les médications du paludisme, le premier accès qui suit l'absorption du médicament n'est pas influencé.

(2) Nous devons noter le phénomène suivant, qui a été très net : dans presque toutes les observations, le nombre des parasites a brusquement et beaucoup augmenté dans les premières heures qui ont suivi l'ingestion du médicament, pour diminuer ensuite très rapidement.

Sur les douze malades, neuf supportèrent bien le traitement, sauf qu'ils présentèrent une grande lassitude; les trois autres eurent quelques vomissements alimentaires, deux au cours du traitement, le troisième, trois jours après la fin du traitement.

3° Administré à des doses plus fortes : 0 g. 90, à quatre malades pendant cinq jours, à un malade pendant six jours et à la dose de 1 g. 05 à deux malades pendant cinq jours, le 915 a donné des résultats aussi bons qu'à la dose journalière de 0 g. 60 mais non pas supérieurs. Des rechutes se sont produites : 14 jours après la fin du traitement chez un malade, et 21 jours chez un autre; les cinq autres malades traités sont sortis de l'hôpital quelques jours après la fin de leur traitement et ne sont plus revenus.

Chez un malade qui avait été traité pendant six jours par des doses quotidiennes de 0 g. 90, et qui avait donc absorbé au total 5 g. 40, le 915 a provoqué des symptômes d'intolérance assez graves : abondants vomissements, d'abord alimentaires puis porracés, débutant quatre jours après la fin du traitement et persistant une quinzaine de jours malgré des injections quotidiennes de chlorhydrate d'adrénaline et des injections massives d'eau glucosée.

Les deux malades qui avaient absorbé 1 g. 05 de 915 par jour (soit 5 g. 65 au total pour l'un et 5 g. 25 au total pour l'autre) n'ont montré aucun signe d'intolérance.

4° Deux enfants Indigènes âgés l'un de 5 ans et l'autre de 10 ans, atteints de paludisme chronique à *Plasmodium præcox*, furent traités pendant cinq jours par des doses quotidiennes de 0 g. 20 pour le premier et de 0 g. 30 pour le second. Ils guérirent rapidement sans présenter aucun trouble.

*
* *

En résumé, dans le traitement du paludisme à *Pl. præcox*, le 915 est actif à la dose quotidienne de 0 g. 60, administrée pendant cinq ou six jours par la voie buccale. A cette dose, l'accès parasitaire et l'accès thermique sont coupés en deux ou trois jours. Le 915 agit sur le *Plasmodium præcox* à tous ses stades : sur les formes jeunes, sur les schizontes, sur les gamètes.

A des doses inférieures à 0 g. 60, le 915 n'est pas suffisamment efficace. A des doses supérieures, il est parfois mal toléré. Enfin, quelle que soit la quantité de médicament absorbée, des rechutes thermiques et parasitaires peuvent se produire peu de temps après la fin du traitement.

Institut Pasteur d'Algérie.

Piroplasmose vraie du cheval et pirobleu,

Par C. CERNAIANU.

Dans une communication antérieure (1) nous avons fait connaître les bons résultats du traitement du cheval par une petite dose de trypanobleu.

Ce médicament employé à la dose de 0,50-0,60 g. dans la veine s'est montré le traitement spécifique de choix, qui coupe à coup sûr l'accès de piroplasmose vraie.

A l'occasion de cette communication, Sir ARNOLD THEILER a attiré l'attention sur un nouveau médicament pour le traitement des piroplasmoses, le *pirobleu*, dont il avait déjà exposé la composition et le mode d'action en 1930 (2).

Nous avons eu à notre disposition une quantité suffisante de pirobleu cela nous a permis ainsi d'essayer l'action de ce médicament dans la piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi*.

Nous avons traité, avec le concours obligeant du collègue TONEFF, huit chevaux atteints de piroplasmose vraie et voici l'histoire de ces cas :

I. — *23 mai 1932*. — Cheval, 6 ans, T. = 41°3. Muqueuses pâles, tristesse, faiblesse du train postérieur. Piroplasmes dans le sang. Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu. Aggravation de l'état général après 1/2 h., chute par terre. L'animal reste couché pendant 2 h.

24 mai 1932. — T. = 39°5, l'état général s'améliore et après 3 jours le cheval se rétablit.

II. — *23 mai 1932*. — Jument 7 ans, T. = 39°6, abattement, train postérieur chancelant, urine foncée. Piroplasmes dans le sang. Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu dans la veine. Après 2 h. l'état général s'aggrave et l'animal tombe par terre, restant couché presque 3 h. Tremblements musculaires.

24 mai 1932. — T. = 41°, l'animal reste toujours couché et ne mange rien. Après 4 jours l'animal est toutefois guéri.

III. — *25 mai 1932*. — Cheval 4 ans. T. = 41°7, muqueuses pâles, appétit très réduit, faiblesse du train postérieur, urine foncée, piroplasmes dans le sang.

Traitement : 50 cm³ d'une solution à 4 o/o de pirobleu. Après 1 h. le cheval tombe par terre et présente des tremblements musculaires. Après 4 h. l'animal succombe.

(1) C. CERNAIANU. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1932, t. XXV, n° 1, p. 18.
(2) A. THEILER. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1930, t. XXIII, n° 5, p. 506.

IV. — *3 juin 1932.* — Cheval 6 ans, T. = 41°2, muqueuses très pâles, appétit très réduit, faiblesse du train postérieur, piroplasmes dans le sang.

Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu.

4 juin 1932. — Etat général, le même, T. = 39°5, l'animal succombe le troisième jour.

V. — *4 juin 1932.* — Cheval 6 ans, T. = 41°4, œdème allongé dans la région costale, faiblesse. *Piroplasma caballi* dans le sang. Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu.

5 juin 1932. — T. = 39°2, mais l'état général reste toujours grave. On injecte encore 0,25 g. trypanobleu.

6 juin 1932. — Température normale, appétit revenu, l'œdème presque disparu. Après 2 jours le cheval est considéré comme guéri.

VI. — *5 juin 1932.* — Cheval 4 ans. T. = 40°8. Abattement, faiblesse du train postérieur, muqueuses pâles, urine foncée, piroplasmes dans le sang. Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu. Après 1 h. le cheval tombe par terre, présente des tremblements musculaires et succombe au bout de 4 h.

VII. — *7 juin 1932.* — Jument 5 ans. T. = 41°4, muqueuses pâles, allure difficile et chancelante, appétit supprimé, urine foncée, piroplasmes dans le sang.

Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu.

8 juin 1932. — T. = 39°5, mais l'état général très peu amélioré. Traitement toni-cardiaque et abcès de fixation. Guérison après 4 jours.

VIII. — *7 juin 1932.* — Cheval 5 ans. T. = 41°4, muqueuses pâles, allure chancelante, appétit supprimé. Piroplasmes dans le sang.

Traitement : 50 cm³ d'une solution à 2 o/o de pirobleu. Aggravation de l'état général.

8 juin 1932. — T. = 41°1, l'état général le même. Injection de caféine et abcès de fixation.

9 juin 1932. — T. = 39°, l'état général amélioré. Guérison après 4 jours.

Bref, trois morts, sur huit traités. Chez les cinq guéris, deux ont eu besoin du traitement toni-cardiaque et abcès de fixation.

En même temps et dans le même foyer, 21 chevaux, présentant le même état de gravité, ont été traités avec une petite dose de trypanobleu et tous, sans exception, ont guéri au bout de 2-3 jours.

Conclusion. — Le pirobleu, aux doses indiquées par Sir Arnold Theiler, s'est montré beaucoup moins actif que le trypanobleu à petite dose dans la piroplasmose vraie du cheval.

Le pirobleu présente encore le désavantage que la dose n'est pas fixe puisqu'elle est de 1 g. dans 50 ou 100 cm³ d'eau distillée pour les animaux jeunes et les cas légers des adultes et de 2 g. dans les mêmes quantités d'eau pour les cas plus graves des animaux adultes.

Mais nos essais nous ont montré que les chevaux malades de piroplasmose vraie supportent mal la dose de 2 g. tandis que la dose de 1 g. est insuffisante pour amener toujours la guérison, tout en produisant des phénomènes alarmants et même la mort.

Laboratoire de Bactériologie Vétérinaire à Chisinau, Roumanie.

L'*Anaplasma marginale* en Russie (U. d. R. S. S.),

Par W. L. Yakimoff.

En 1904, Dscnounkowsky et Luhs furent les premiers à découvrir l'*Anaplasma*, mais ils croyaient que cet organisme appartenait à une même phase de développement qu'ils trouvèrent dans *Theileria annulata* en Transcaucasie. Ensuite nous la décrivîmes en 1913 au Turkestan russe, mais elle était toujours associée à d'autres organismes. Isolée, nous la vîmes avec le médecin-vétérinaire Belawine, en 1927, au Caucase du Nord. Ayant effectué avec ce parasite toute une série d'expériences et vu bon nombre de cas, nous le nommàmes *Anaplasma rossicum*. Cependant, jusqu'à présent, personne n'a encore décrit en Russie (U. d. R. S. S.) l'*Anaplasma marginale*.

Au début de l'an 1933 nous reçûmes de M. le Professeur A. Froloff à Ouralsk (Kasakstan ou le pays des Kirghises) une lettre nous disant qu'il avait trouvé l'*Anaplasma marginale* dans le Kasakstan. Tout en exprimant mon doute sur ce fait, je priai ce collègue de m'envoyer des frottis de sang. Le collègue mentionné eut la complaisance de m'envoyer quelques frottis.

L'examen microscopique des frottis montre qu'il s'agit en effet, ici, de l'*Anaplasma marginale*. Les anaplasmes avaient dans les érythrocytes une position périphérique, bien différente de celle de *Anaplasma rossicum*.

L'examen de deux frottis a montré :

Dans le premier, 8,2 o/o d'érythrocytes infectés, dans le deuxième, 10,2 o/o. Dans le premier 85 parasites périphériques pour 4 centraux. Dans le deuxième 6 parasites périphériques pour 5 centraux.

Il s'agissait de bovidés de race Hereford, acquis par un sowkhose (domaine d'Etat). Il est difficile de dire d'où ces animaux furent importés. Il est possible qu'ils se soient infectés en Russie, car l'anaplasmose n'existe pas en Angleterre. Nous nous souvenons, ici, qu'en 1931, durant nos travaux à l'Institut de recherches scientifiques de Zournabade (Transcaucasie), un des médecins-vétérinaires

nous disait qu'il avait l'occasion d'observer des cas d'anaplasmose avec issue mortelle. Les cas d'*Anaplasma rossicum* décrit par nous, n'étaient pourtant pas des cas mortels.

On peut donc ajouter à la liste des parasites endoglobulaires observés en Russie, l'*Anaplasma marginale*.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire de Léningrade.

Obtention, à partir d'un *Trypanosoma rhodesiense* polymorphe, d'une souche sans noyau postérieur,

Par M. KONNÉ et G. PIERAERTS.

Il y a quelque temps, grâce à l'inattention dominicale du garçon du laboratoire, on trouva mort, un lundi matin, les deux cobayes porteurs d'un virus type *Brucei-Pecaudi*, conservé depuis 1925 à l'Ecole de Médecine Tropicale.

Ni le sang du cœur, ni celui des poumons ne montraient plus de flagellés visibles à frais. Comme on avait l'habitude de le faire en pareil cas, on dilacéra les poumons et le cœur dans de l'eau physiologique et on injecta le liquide à une série de souris.

Après une incubation prolongée de trois semaines (la normale étant de cinq jours) une des souris s'infecta. Fait curieux, alors qu'au passage précédent il existait encore d'assez nombreuses formes à noyau déplacé vers l'arrière, environ 1 o/o des trypanosomes trapus, la souche dorénavant ne montre plus ce polymorphisme.

Cet incident nous a incité à reprendre des expériences déjà anciennes, et qui à l'époque où elles avaient été faites avaient donné des résultats négatifs, à savoir : d'essayer d'obtenir une souche monomorphe à partir d'individus isolés d'une souche à polymorphisme accusé.

Nous nous sommes servis d'une souche de *Trypanosoma rhodesiense* nettement polymorphe, récemment isolée de l'homme et que l'Ecole de Médecine Tropicale a reçue des laboratoires du docteur W. YORK de Liverpool.

Tout d'abord, nous avons essayé de reproduire le processus que le hasard avait indiqué : laisser mourir de leur infection des animaux trypanosés, puis, lorsque l'examen du sang ne décelait plus aucun parasite, prélever de leurs humeurs et en injecter à quelques rats. Sur 15 animaux ainsi inoculés, trois ont développé une infection banale ; les autres sont restés indemnes.

Changeant de technique, nous avons, après numération à la chambre de FUCHS-ROSENTHAL, réalisé une dilution de sang virulent renfermant en moyenne 1 trypanosome par centimètre cube. Cette quantité a été administrée successivement à 65 rats, dont trois seulement se sont infectés : encore une fois, infection ordinaire polymorphe.

Enfin, nous avons repris la technique assez délicate imaginée jadis par ŒHLER : on aspire dans des capillaires extrêmement fins une dilution de trypanosomes en eau physiologique ou en RINGER-glucose. Plusieurs fragments de ce capillaire sont portés sous le microscope jusqu'à ce que l'on en ait découvert un qui ne renferme qu'un seul trypanosome, chose assez aisée à constater pour peu que le tube soit suffisamment fin. Son contenu est repris dans une goutte d'eau physiologique, aspiré à la seringue et inoculé.

Les deux premières séries, respectivement de 10 et de 15 animaux ainsi traités, restent indemnes. De 10 rats constituant la troisième série, l'un après 26 jours d'incubation développe une infection banale, mais chez un autre, qui s'infecte après 34 jours, la maladie évolue en 19 jours, sans qu'à aucun moment l'on puisse trouver de formes postéro-nucléaires.

Cette souche a été recueillie et entretenue depuis lors par 15 inoculations de rat à rat. A chaque passage, nous avons, à divers stades de l'infection, prélevé des frottis et examiné 500 trypanosomes ; jamais nous n'avons pu en trouver un seul dont le noyau fut déplacé vers l'arrière.

D'une façon générale, les formes longues dominaient considérablement, les formes moyennes et surtout courtes étant fort peu représentées. Comme il est classique, cette modification morphologique coïncidait avec un accroissement notable de virulence ; les animaux mourant en moyenne 13 jours après l'inoculation, alors que la souche originale donnait des infections évoluant en cinq semaines à peu près.

Pour établir le caractère définitif de l'inaptitude au déplacement nucléaire chez notre trypanosome, il nous restait à lui faire subir diverses actions médicamenteuses, et à le passer à d'autres espèces animales. Dans ce but nous avons traité plusieurs rats infectés au BAYER 205 et au Tryponarsyl, à doses subthérapeutiques, obtenant ainsi de longues rémissions sans que jamais le trypanosome de rechute variât dans sa morphologie. Le passage au cobaye et à la souris blanche est resté également sans effet à ce point de vue.

Il serait présomptueux de vouloir tirer, du fait isolé que nous avons observé, les déductions dogmatiques. On sait comment les souches de *Tr. rhodesiense*, conservées sur animaux, dans les conditions de laboratoire ont tendance, après un certain nombre de

passages, à perdre leurs formes postéro-nucléaires, et comment cette tendance, d'abord réversible sous l'influence d'un traitement ou d'un changement d'hôte, devient petit à petit définitif.

On peut supposer que certains individus perdent, longtemps avant d'autres, la faculté de reproduire des formes à noyau postérieur, et que c'est un de ces individus que le hasard nous a permis d'isoler ; l'accroissement de virulence que nous avons noté, et la prédominance connexe des formes longues seraient, dans ce cas, contingents, et dus à l'artifice classique de l'infection par un seul germe.

Telle nous paraît être la seule interprétation logique pour l'instant. Il n'en serait plus de même si l'on pouvait reproduire régulièrement le phénomène.

Anvers, Ecole de Médecine Tropicale.

Bibliographie

Œhler. — Ueber die Gewinnung reiner Trypanosomenstæmme durch Einzellenübergang. *Centr. für Bakter.*, Abt. Orig., Bd. LXVII, p. 569, 23-1-1913.

Von Prowazek. — Ueber reine Trypanosomenstæmme. *Centr. für Bakter.*, Abt. Orig., Bd. LXVIII, p. 498, 16-4-1913.

Œhler. — Zur gewinnung reiner Trypanosomenstæmme. *Cenlr. für Bakter.*, Abt. Orig., Bd. LXX, p. 110, 30-9-1913.

Œhler. — Untersuchungen über den Dimorphismus von Trypanosoma Brucei. *Zeitsch. für Hyg. und Infektionskr.*, Bd. LXXVII, p. 356, 4-4-1914.

Thomson et Robertson. — Variations in the virulence and in the morphology of certain laboratory strains of trypanosoma gambiense and trypanosoma rhodesiense isolated from human cases. *Jl. of Trop. Med. and Hyg.*, t. XXIX, p. 403, 15-12-1926.

Lavier. — La forme postéro-nucléaire des trypanosomes humains. *Rapport provisoire Comm. Internat. Soc. des Nations pour l'Etude de la trypanosomiase humaine*, C. H. 536, Genève, 1927, pp. 119-145.

Recherche de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés traités par la tryparsamide,

Par A. Sicé, E. Cousin et Dantec.

Dans une précédente note, nous avons exposé les résultats d'observations successives, se rapportant à la durée d'élimination apparente de la tryparsamide par la voie rénale, ainsi qu'à la durée

apparente de sa circulation dans le sang. Les malades considérés étaient des Noirs d'Afrique, atteints de trypanosomiase nerveuse chronique, dont les manifestations réclamaient un traitement ininterrompu et prolongé (1).

Chez les mêmes malades, placés dans les conditions que nous avons alors précisées, nous avons, poursuivant nos investigations, recherché l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien et tenté son dosage. Les rachicentèses ont été pratiquées dans un laps de temps, compris entre 6 et 72 heures, après l'une des injections de 1 g. de tryparsamide par voie intraveineuse.

Pour réaliser la destruction nitro-sulfurique, nous avons appliqué le protocole expérimental précédemment décrit, en veillant toutefois à demeurer dans des conditions d'acidité telles que le liquide final de destruction pût être introduit directement dans l'appareil de CRIBIER.

Premier groupe de malades : dose totale de tryparsamide administrée depuis la mise en traitement : 25 g.; la rachicentèse est effectuée 6 h. après la dernière injection.

Deuxième groupe de malades : même dose totale de tryparsamide; la rachicentèse est effectuée 24 h. après la dernière injection ; dans le liquide céphalo-rachidien des malades de ces deux groupes, la présence incontestable d'arsenic a pu être décelée, mais sous des traces impossibles à doser. Des constatations du même ordre ont été faites, 30 h. après la dernière injection, sur un troisième groupe de malades, qui avaient déjà reçu des doses totales de 32-35 g. de tryparsamide.

Avec un quatrième groupe de malades, chez lesquels la dose totale de tryparsamide avoisinait 53 g., le liquide céphalo-rachidien, recueilli 48 h. après l'injection, apparaissait libre de toutes traces d'arsenic.

Il en fut de même chez des malades d'un cinquième et dernier groupe ; le liquide céphalo-rachidien prélevé 72 h. après l'injection ne présentait pas trace d'arsenic, alors que la dose totale de tryparsamide injectée, depuis le début du traitement, était voisine de 72 g.

La présence d'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien n'est donc qu'un *épisode fugace* qui, dans nos observations, a pu être décelé dans les premières heures succédant à l'injection de 1 g. de tryparsamide, mais n'a plus été manifeste entre la 30e et la 48e h., à mesure que se faisait plus grand le laps de temps entre l'injection et l'exploration. Alors que, dans le sang, il est encore permis, à la 72e h., de retrouver la tryparsamide injectée, d'en traduire même

(1) Cf. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 7, p. 946.

le *quantum*, toutes réserves étant faites sur la possibilité de garantir l'exactitude de valeurs aussi faibles, le liquide céphalo-rachidien ne véhicule que des traces non dosables d'arsenic, s'en libère rapidement et ceci, quelle que soit la somme des doses thérapeutiques prescrites jusque-là.

Il résulte de ces observations que, normalement, en dehors de tout artifice, la tryparsamide ne manifeste pas un pouvoir notable de pénétrabilité apparente des centres nerveux. Cette constatation explique, pour une part, l'échec du traitement de certains cas de méningo-encéphalite trypanosomique dont les lésions, trop accentuées ou trop profondes, peuvent demeurer hors d'atteinte de son action thérapeutique.

Rôle du réservoir d'Assouan dans la dissémination des *Bullinus* en Egypte,

Par M. Helmy.

Au cours de différentes recherches sur le problème de la schistosomose en Egypte, nous avions prouvé que les *Bullinus* vivent le long des rives du Nil au milieu des plantes aquatiques (surtout *Potamogeton crispus*). Dans le but de poursuivre ces recherches et pour confirmer notre opinion concernant l'origine commune des mollusques soudanais et égyptiens, nous avons examiné le réservoir d'Assouan et étudié le cours du fleuve en le remontant jusqu'aux confins de l'Egypte et du Soudan, à Adendan (300 km. environ).

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1° Dans la zone du barrage d'Assouan, les *Bullinus* existent, contrairement à ce qui a été affirmé par d'autres personnes. Comme l'eau retenue par le barrage inonde la vallée jusqu'à 60 km. au sud (mai, juin), les plantes aquatiques du Nil, gîtes habituels des *Bullinus*, ne se rencontrent pas et ces mollusques semblent être absents. Mais, en examinant le réservoir, nous avons constaté que des *Bullinus* de diverses espèces se développent en grand nombre sur les « shara », herbe qui pousse abondamment dans les nombreuses criques et baies découpées dans les rives rocheuses du réservoir, depuis Philæ (Shellal) jusqu'à 80 km. environ vers le sud. L'importance du réservoir d'Assouan, comme centre de multiplication des *Bullinus* durant certains mois est donc évidente ;

2° Les bords du Nil, au sud de la zone du réservoir et au nord

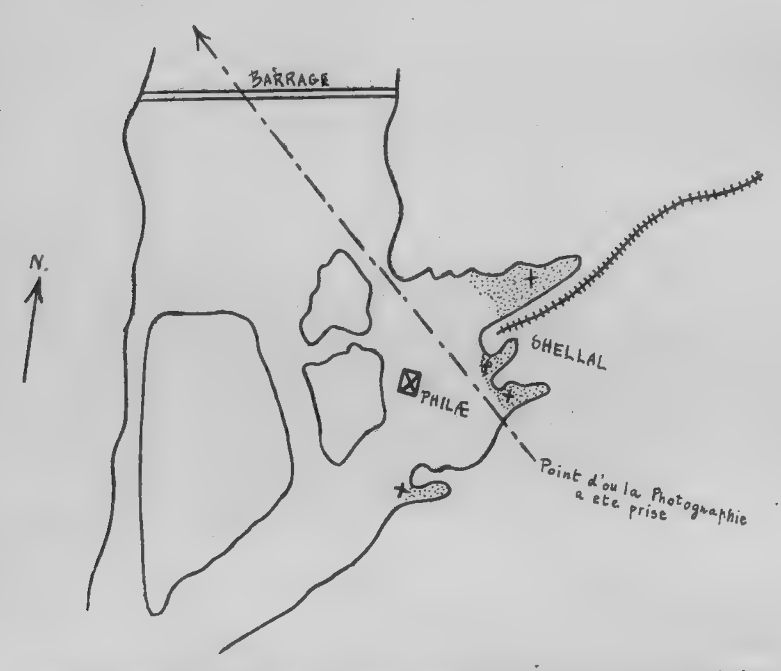


Fig. 1. — Plan du réservoir d'Assouan, près de Philæ, montrant des baies où des *Bullinus* ont été trouvés.



Fig. 2. — Le Nil à Adendan (sud de la zone du réservoir) montrant les endroits où des *Bullinus* ont été trouvés.

du Soudan, ont le même aspect qu'en Egypte. Les *Bullinus* vivent près des rives parmi les *Potamogeton crispus*, surtout là où la végétation forme des îlots protecteurs épais. Ils apparaissent au début de l'été et se développent jusqu'au moment où ils sont entraînés, par la crue annuelle, vers la mer et en partie vers les canaux d'irrigation où ils accroissent le peuplement des mollusques qui s'y trouvent déjà.

Ceci semble prouver l'origine commune des mollusques soudanais et égyptiens, leur foyer permanent étant les marais du « Sudd » et les lacs qui se trouvent à la source du Nil.

L'importance de ces observations apparaîtra, si l'on considère que les projets proposés pour combattre les hôtes intermédiaires de la schistosomose en Egypte étaient basés sur la possibilité de détruire les mollusques en les attaquant dans les canaux terminaux d'irrigation où on pensait qu'ils étaient confinés.

Sur le mode d'action larvicide du vert de Paris,

Par Henry G. Morin, H. Bader et P. Martin

Les propriétés larvicides du vert de Paris sont, de toute évidence, dues à l'arsenic que contient ce produit et il est classique de donner comme caractéristique d'un vert de Paris actif sa teneur en métalloïde. Mais les produits que l'on rencontre dans le commerce renferment de l'arsenic sous les deux formes arsénite et arséniate. Les auteurs en général ne semblent pas s'être souciés de cette distinction. La plupart d'entre eux cependant expriment le résultat du dosage d'épreuve en As^2O^3, sans préciser le mode opératoire employé. On semble donc considérer que la quantité totale du corps actif importe plus que la forme sous laquelle il est présenté aux larves.

En ce qui concerne l'homme et les animaux supérieurs, l'équivalence des deux oxydes est bien établie. Dans le *Traité de toxicologie* de Ogier et Kohn Abrest (1924), on lit page 535 « nous admettons comme dose toxique moyenne pour l'homme 0,10 d'acide arsénieux et 0,12 à 0,15 d'acide arsénique (ingérés) ».

L. Barthe *Toxicologie chimique*, 1918 (p. 84) écrit : « d'après le docteur Royer qui a expérimenté sur des chiens, la dose toxique est atteinte quand se trouvent dans le sang par kilo du poids de l'animal 0,003 pour l'acide arsénieux, 0,004 pour les arsénites alcalins, 0,005 pour les arséniates ». La simple comparaison des

formules chimiques de ces divers corps montre que, pour l'homme et pour le chien au moins, la dose toxique est en définitive à peu près exclusivement fonction de la quantité effective de métalloïde ingéré.

La teneur en arsénite est dans le vert de Paris très supérieur à la teneur en arséniate. Ce fait n'a, on vient de le voir pour l'homme et les animaux supérieurs, aucun importance. En est-il de même pour les larves d'anophèles ? CHALAM le premier indique, sans y insister, que l'arsénite est le plus actif. Nous avons, pour vérifier ce fait, institué les expériences relatées ci-dessous.

Comme arsénite de cuivre nous avons employé du vert de Paris 356 P. fin de la Maison Poulenc, lequel ne contient pratiquement que des traces d'arséniate. L'arséniate correspondant a été préparé au laboratoire par précipitation d'arséniate alcalin par le sulfate de cuivre. Obtenu par précipitation sous forme d'une poudre très fine et soigneusement desséchée il se présentait sous un grain tout à fait comparable comme finesse à celui de l'arsénite d'origine.

Parmi un assez grand nombre d'expériences nous ne relaterons que les cinq suivantes, dont trois au laboratoire, deux sur des gîtes larvaires naturels, un en eau tranquille presque stagnante et l'autre dans une eau presque courante, très activement renouvelée par des émergences.

EXPÉRIENCE N° 1

Le 18 nov. 1932. Arsénite (vert de Paris 356 P. fin POULENC).
Arséniate de cuivre (BADER).
5 cristallisoirs de 0 m² 0295 de superficie chacune.
Eau de mare filtrée sur coton servant aux élevages du laboratoire.
10 larves de *A. barbirostris* stades III et IV dans chaque cristallisoir.
Diluant : poussière de route tamisée.
Dilution à 1 o/o et 5 o/o.
30 cg. du mélange par cristallisoir.
Larves nourries avec de la poudre d'algues (méthode ROUBAUD).
Les larves ont été mises dans les cristallisoirs le 18-11-32.
L'épandage du mélange a été fait le 21-11-32 à 7 h. du matin, soit après 2 jours pleins d'observation.

	Crist. I *Vert de Paris* à 1 o/o	Crist. II *Arséniate de cuivre* à 1 o/o	Crist. III *Vert de Paris* à 5 o/o
	—	—	—
Contrôle à 8 h. . . .	8 mortes	0 morte	5 mortes
Contrôle à 14 h. . . .	toutes mortes	toutes mortes	toutes mortes

	Crist. IV *Arséniate de cuivre* à 5 o/o	Crist. *Témoin*
	—	—
Contrôle à 8 h. . . .	0 morte	0 morte
Contrôle à 14 h. . . .	toutes mortes	0 morte

EXPÉRIENCE N° 2

Arsénite (vert de Paris 356 P. fin POULENC).
Arséniate de cuivre (BADER).
6 cristallisoirs de o m^2 0295 de superficie chacune.
Eau de mare filtrée sur coton.
5 larves de *A. sinensis* stades III et IV dans chaque cristallisoir.
Diluant : poussière de route tamisée.
30 cg. du mélange par cristallisoir.
Larves nourries avec de la poudre d'algues.
Les larves ont été mises dans les cristallisoirs le 22-11-32, à 10 h. du matin.
Epandage des poudres le 23-11-32 à 9 h. du matin.

	Crist. I *Vert de Paris dilué* à 1 o/o	Crist. II *Arséniate de cuivre dilué* à 1 o/o	Crist. III *Vert de Paris dilué* à 5 o/o
Contrôle à 14 h. .	toutes mortes	1 morte	toutes mortes
Contrôle à 17 h. .	—	—	—
Le 24-11-32 :			
Contrôle à 7 h. .	—	4 mortes	—

	Crist. IV *Arséniate de cuivre dilué* à 5 o/o	Crist. V *Arséniate de cuivre pur*	Crist. *Témoin*
Contrôle à 14 h. .	3 mortes	4 mortes	o morte
Contrôle à 17 h. .	toutes mortes	—	—
Le 24-11-32 :			
Contrôle à 7 h. .	—	toutes mortes	—

EXPÉRIENCE N° 3

Arsénite (vert de Paris 356 P. fin POULENC).
Arséniate de cuivre (BADER).
11 cristallisoirs de o m^2 0295 de superficie.
Eau de mare.
5 larves de *A. sinensis* dans chaque cristallisoir.
Diluant : poussière de route.
30 cg. du mélange par cristallisoir.
Larves nourries avec de la poudre d'algues.
Les larves ont été mises dans les cristallisoirs le 8-12-32 à 8 h. du matin.
Epandage des divers mélanges le 9-12-32 à 8 h. du matin.
Contrôle le 9-12-32 à 14 h. et à 7 h. ; le 10-12-32 à 7 h.

	9-12-32 *Contrôlé à 14 h.* —	9-12-32 *Contrôlé à 17 h.* —
Arséniate de cuivre pur	toutes vivantes	toutes vivantes
Arséniate de cuivre à 5 0/0 . . .	—	—
Arséniate de cuivre à 1 0/0 . . .	—	—
Arséniate de cuivre à 1/200 . . .	—	—
Arséniate de cuivre à 1/500 . . .	1 morte, 4 viv.	1 morte, 4 viv.
Arséniate de cuivre à 1/1000 . . .	1 morte, 4 viv.	1 morte, 4 viv.
Vert de Paris à 1 0/0	3 mortes, 2 mal.	4 mortes, 1 mal.
Vert de Paris à 1/200	1 morte, 4 mal.	3 mortes, 2 mal.
Vert de Paris à 1/500	1 morte, 4 mal.	toutes mortes
Vert de Paris à 1/1000 . . .	2 mortes, 2 mal., 1 viv.	3 mortes, 1 mal., 1 viv.
Témoin	5 vivantes	5 vivantes

	10-12-32 *Contrôlé à 7 h.* —
Arséniate de cuivre pur . . .	toutes vivantes
Arséniate de cuivre à 5 0/0. .	—
Arséniate de cuivre à 1 0/0. .	—
Arséniate de cuivre à 1/200. .	—
Arséniate de cuivre à 1/500. .	1 morte, 4 viv.
Arséniate de cuivre à 1/1000 .	1 morte, 4 viv.
Vert de Paris à 1 0/0 . . .	toutes mortes
Vert de Paris à 1/200 . . .	—
Vert de Paris à 1/500 . . .	—
Vert de Paris à 1/1000 . . .	3 mortes, 1 mal., 1 viv.
Témoin	5 vivants

EXPÉRIENCE N° 4

Le 31-1-33. Arsénite (vert de Paris 356 P. fin POULENC).
Arséniate de cuivre (BADER).
Hanoï. Etangs de la Pagode des Corbeaux :

Deux mares :

Mare 1 (arsénite).
Mare 2 (vert de Paris).

Avant épandage :

Mare 1 = 29 larves en 30 louches (*Sinensis* et *Vagus*).
Mare 2 = 20 larves en 30 louches (*Sinensis* et *Vagus*).

La louche à soupe ordinaire que nous employons à la capture des larves a les dimensions suivantes :

Diamètre, 10 cm. ; profondeur, 5 cm.

Diluant : cendres de débris organiques.

Epandage des mélanges le 31-1-33 à 7 h. 1/2. Temps couvert, pas de vent.

Quantité : 1 litre de mélange à 1 o/o sur une superficie de 80 m^2 environ.

Contrôle le 1-2-33 à 7 h. 1/2.

Mare 1 : 15 larves en 30 louches (*Sinensis* et *Vagus*).

Mare 2 : 0 larve en 30 louches:

EXPÉRIENCE n° 5. Hoa-Binh.

Arsénite (vert de Paris POULENC 356 P. fin POULENC).

Arséniate de cuivre (BADER).

Gîtes :

Marécage 1 (vert de Paris) : 60 larves en 20 louches.

Avant épandage :

Marécage 2 (témoin) : 53 larves en 20 louches.

Rizière 1 (vert de Paris) : 70 larves en 20 louches.

Rizière 2 (arséniate) : 50 larves en 20 louches.

Rizière 3 (témoin) : 64 larves en 20 louches.

Les espèces identifiées dans ces divers gîtes-souches sont les suivantes : *aconitus*, *minimus*, *sinensis*, *vagus*. Il s'agit en effet de rizières étagées à eau courante du type rizière de montagne.

Diluant : poussière de route siliceuse.

Dilution à 1 o/o. Proportion de 1 l. de mélange pour 100 m^2.

Epandage fait à la volée le 7-2-33 à 10 h. du matin.

Contrôle le 8-2-33 à 7 h. du matin par temps couvert.

Marécage 1 = 0 larve, 20 louches.

Marécage 2 = 50 larves, 20 louches *minimus, vagus, sinensis.*

Rizière 1 = 0 larve, 20 louches.

Rizière 2 = 10 larves, 20 louches *minimus.*

Rizière 3 = 55 larves, 20 louches.

*
* *

On voit que, si l'arséniate de cuivre n'est certainement pas dénué d'effet toxique sur les larves d'anophèles, son activité est certainement très inférieure à celle de l'arsénite.

A l'effet toxique de la molécule métalloïdique semble par contre s'ajouter un effet particulier dû à la forme sous laquelle cette molécule est offerte à la larve. Il n'est pas sans intérêt de noter que la plupart des larvicides sont des *réducteurs* actifs car dans le cas particulier la différence majeure entre les deux corps expérimentés réside justement dans les propriétés *réductrices* de l'arsénite.

Cet aspect théorique et général du mode d'action du vert de

Paris a semblé mériter d'être mis en évidence, car le proeédé le plus efficace qui soit connu pour augmenter de façon notable l'activité du vert de Paris consiste à le mettre sous forme de suspension colloïdale.

Ainsi que GRANT, NEWMANN et WOOD (1) l'ont récemment indiqué, on obtient sous cette forme un produit activement larvicide à la dose de 1 pour 5 millions. On peut aisément vérifier le fait. Il suffit de dissoudre le vert de Paris dans l'ammoniaque et de faire tomber goutte à goutte cette solution dans une grande quantité d'eau faiblement acidulée. Sans précaution particulière, on obtient dans ces conditions une suspension colloïdale d'arsénite de cuivre qui a tué à Hanoï 100 o/o des larves d'anophèles au laboratoire en moins de six h. à la dilution de 1 pour 4 millions au minimum.

Malheureusement, abandonnée à l'air libre la solntion ammoniacale mère, comme la suspension colloïdale se tranforment rapidement, ce dont il est facile de se rendre compte au simple changement de couleur, en solutions d'arséniate à peu près inactives, ou actives seulement à des doses beaucoup plus élevées, ne présentant par conséquent pas d'avantages pratiques appréciables sur les méthodes ordinaires. Le fait très intéressant mis en évidence par les auteurs américains n'est donc pas encore susceptible d'applications pratiques, ainsi qu'ils l'ont d'ailleurs indiqué eux-mêmes.

Ces observations paraissent venir à l'appui de l'hypothèse que les propriétés réductrices de l'arsénite sont loin d'être indifférentes à l'efficacité des produits larvicides.

*
* *

Nous considérons donc que, dans la pratique, le contrôle chimique d'un vert de Paris doit consister avant tout dans l'évaluation de la teneur *en arsénite*. L'opération se fera de la façon suivante.

Mettre dans un matras jaugé de 100 cm³ o g. 60 de vert de Paris plus 20 cm³ de soude N et agiter jusqu'à dissolution complète du vert, puis ajouter 50 cm³ d'eau et 2 cm³ d'acide sulfurique pur, compléter à 100 cm³ et agiter.

Dans un vase à saturation de 1/2 l. mettre ces 100 cm³ de solution 250 cc. d'eau, 2 à 3 cm³ d'acide sulfurique et 20 cm³ permanganate N/10 quantité largement suffisante pour produire une coloration rose persistante du mélange. Agiter et ajouter 20 cm³ de protosulfate de fer et d'ammonium N/10 puis du permanganate de potassium N/10 jusqu'à teinte rosée soit q cm³ par exemple.

(1) *Pub. Health Report*, 1932, p. 1239.

La quantité totale de permanganate versé est (20 + q cm^3) celle qui est absorbée par le protosulfate de fer et d'ammonium N/10 est (20 + q + 20 cm^3) = q cm^3 et comme $As^2O^3 + 2O = As^2O^5$, 1 cm^3 permanganate N/10 = 0 g. 00945 d'anhydride arsénieux et q cm^3, q fois plus.

On aura ainsi très aisément une notion précise de la valeur larvicide actuelle du produit ; un vert de Paris doit contenir 40 à 50 o/o en poids d'arsénite pour se comporter en larvicide actif.

Certaines observations donnant à penser que, sous les climats tropicaux, une lente oxydation de l'arsénite peut intervenir, il n'est peut-être pas sans intérêt dans ces conditions de recourir au procédé fournissant le maximum de garanties.

Conclusions

L'arsenic semble plus toxique pour les larves d'anophèles sous la forme arsénite.

Ce fait semble en rapport avec les propriétés réductrices des arsénites.

Nous proposons un mode opératoire permettant d'apprécier la teneur en arsénite préconisé comme le meilleur test de valeur larvicide effective pour le choix d'un produit dans le commerce en vue de la prophylaxie antilarvaire.

Institut Pasteur de Hanoi.

De l'empirisme à une thérapeutique nouvelle,

Par M. Miegeville.

Mes Confrères du Maroc ont eu certainement, tout comme moi et bien des fois, à traiter des plaies récentes ou anciennes, et toutes grouillantes de larves de mouches.

La guerre m'avait d'ailleurs déjà un peu familiarisé avec elles. J'avais dès cette époque, pu faire à leur sujet quelques constatations, vérifiées depuis, et que je résume ici.

Chaque fois que je m'occupe de pareilles lésions, je remarque qu'il s'agit toujours, quelles qu'en soient l'importance et la situation, — de plaies saines, ayant bon aspect rosé —, très peu suppurantes, sans réaction périphérique ou profonde (lymphangite ou phlébite).

Si ces plaies intéressent le tissu osseux, les nécroses sont rares, et si elles existent un seul curettage en a facilement raison. Jamais elles n'occasionnent à leur porteur de la fièvre ou un début d'infection. Elles sont par conséquent faciles à soigner, rapides à guérir et constituent en un mot, pour le médecin ou le vétérinaire, les plaies rêvées.

Je m'en tenais depuis longtemps à ces constatations sans vouloir, malgré elles, donner à l'asticot, la valeur et le rôle d'un agent thérapeutique méconnu.

L'empirisme d'un Berger indigène m'a fait franchir le pas.

Un Colon de la région de Bouznika possédait un assez beau baudet marocain, atteint d'habronémose cutanée proliférante et relativement étendue. J'instituai le traitement classique, à la pommade au novarsénobenzol. Le traitement spécifique donna quelques résultats dès son application, mais n'amenait point la cicatrisation désirée. La pommade au novar est chère. Le propriétaire, craignant de dépenser en pommade la valeur marchande de l'animal, se décide un jour à l'abattre. Son berger le lui demande en lui pro mettant de le guérir. Le propriétaire le lui donne. Quinze jours après, le baudet est effectivement guéri. Interrogé, l'indigène indique son traitement. Il a raclé à vif les lésions et a laissé les mouches pondre. Les larves ont travaillé huit jours. Sous leur action, les bourgeons proliférants se sont affaissés et ont disparu. A partir du huitième jour, l'indigène a lavé la plaie à l'eau salée, et la plaie a rapidement cicatrisé. J'ai revu l'âne fin août et j'ai pu constater la cicatrisation.

Quelques jours après, j'ai eu à m'occuper d'un cheval indigène, atteint d'un mal de garrot au deuxième degré. Plaie profonde et suppurante. Nécrose de la deuxième dorsale et fistule du rhomboïde avec infiltration et réaction périphériques, inflammatoires.

D'emblée j'essayais la méthode du berger de Bouznika. Après nettoyage et lavage de la plaie au sérum physiologique, je l'abandonnais aux mouches. Deux jours après, elle grouillait de larves, mais je constatais un nettoyage progressif de la lésion, la diminution de la quantité de pus, la disparition de la réaction périphérique. Après cinq jours les vers furent enlevés, un par un, à la pince. Ils laissaient une plaie rose presque comblée, sans fistule. Très facilement, je pus amputer l'apophyse jusqu'à sa partie saine, la portion nécrosée ayant été véritablement digérée. Les soins consécutifs consistèrent en lavages au sérum physiologique, et en applications quotidiennes de solution au bleu de méthylène, qui amenèrent une cicatrisation rapide.

Ces deux cas ne manquaient pas d'être troublants.

La mouche dont on nous a appris à nous méfier, pourrait-elle

être un auxiliaire de la médecine ? La nature une fois de plus collaborerait-elle avec l'homme ?

Or voici que la méthode vient de sortir de l'empirisme, pour entrer dans le domaine de la thérapeutique et qu'elle se trouve consacrée actuellement par le professeur Brumpt.

Une thérapeutique nouvelle ?

Certainement si on admet qu'elle est née de faits d'observation déjà anciens.

A vrai dire, il y a longtemps que quelques observateurs ont noté que la présence de larves de mouches paraissait avoir une action bienfaisante sur l'évolution de certaines plaies.

Ambroise Paré rapporte le cas d'un traumatisme cranien, qui cicatrisa très rapidement, malgré la présence d'un grand nombre de vers qui avaient envahi la plaie. Le Baron Larrey, chirurgien militaire de l'Empire, au cours de la campagne d'Egypte, constata que la présence de larves de mouches dans les plaies des soldats, semblait activer la cicatrisation. Dans son *Traité de clinique chirurgicale* il écrivit :

« Loin d'être préjudiciables aux plaies des soldats, ces insectes « en accélèrent la cicatrisation, en abrégeant le travail de la nature « en provoquant la chute des eschares, qu'ils dévorent. Ces larves « ne sont avides que de matières putrescibles, et épargnent constamment les parties pourvues de vie. Aussi n'avons-nous vu « jamais dans ces circonstances survenir d'hémorragie, à quelque « profondeur que soient ces insectes ».

Pendant la Guerre de 1914, le chirurgien Americain Baer de Baltimore fait des remarques analogues, et constate en particulier, que les grands blessés, dont les plaies étaient couvertes d'asticots, arrivaient aux ambulances sans présenter de fièvre, ni symptômes d'infection. Il note la rapide cicatrisation de ces plaies.

Grâce à lui, ces faits d'observations vont être l'objet de vérifications expérimentales pour entrer bientôt comme moyens curatifs dans la médecine pratique. Revenu en Amérique, il utilise systématiquement l'action des larves de mouche, d'abord sur des animaux et enfin en 1931 sur l'homme. Ces essais amenèrent des résultats remarquables.

Le professeur Brumpt, dans une récente communication à l'Académie de Médecine, et dans les *Annales de Parasitologie* (1), vient de mettre ces choses au point.

Désormais, il existe une thérapeutique par les larves de mouche,

(1) Brumpt (T.). — Utilisation des larves de certaines mouches pour le traitement de l'ostéomyélite et de diverses affections chirurgicales chroniques. *Ann. Parasitologie*, XI, 1933, pp. 403-420.

mais l'auteur insiste sur l'importance du choix de la mouche à utiliser. Certaines espèces en effet engendrent des larves, qui ne se nourrissent que de tissus morts. D'autres au contraire produisent des larves détruisant également les tissus vivants.

Le professeur BRUMPT élève en ce moment dans son Laboratoire des mouches ayant fait leurs preuves : *Lucilia sericata* en particulier. Les insectes sont élevés en cage, et sont nourris d'eau et de miel. Les mouches pondent sur des cubes de viande de bœuf. Les œufs sont stérilisés. Au bout de 24 heures, il en naît des larves elles-mêmes stériles. Elles peuvent être utilisées aussitôt, ou bien placées dans une glacière où elles se concervent 6 jours, au bout desquels, elles donnent des pupes qui, deux semaines après, se transforment en mouches adultes.

La technique de l'utilisation thérapeutique de ces larves est à l'heure actuelle, parfaitement établie. Elle est très simple. La méthode donne de bons résultats dans le traitement des plaies, et plus spécialement des plaies rebelles et suppurantes. Elles a été employée avec plein succès. Après extraction des séquestres osseux, dans des cas d'ostéomyélite restés jusque-là rebelles à toute intervention.

Ce pouvoir curatif des larves de mouche, ainsi scientifiquement contrôlé et démontré, reste encore à expliquer. Les larves agissent mécaniquement, elles opèrent un véritable nettoyage des plaies en digérant les cellules, les tissus nécrosés, les globules du pus et les bactéries infectantes. Mais il est également probable, qu'elles secrètent un principe actif exerçant une véritable action cicatrisante.

Des travaux en cours sont appelés à vérifier cette hypothèse.

Ainsi le procédé tout empirique du berger de Bouznika se trouve élevé au rang d'une méthode scientifique.

Ces quelques mots n'ont d'autre but que d'attirer l'attention des Praticiens du Maroc sur l'action des larves de mouches dans la thérapeutique des plaies.

Les ostéites et les ostéomyélites sont, sur nos malades, fréquentes dans notre pays et trop souvent compliquées de plaies atones. La nouvelle méthode pourrait-elle nous donner quelque espoir de nous en rendre maîtres.

Jusqu'ici, nous avons considéré les mouches comme des ennemies à éliminer.

Leur procès doit être revisé.

Venin d'abeille et venin de scorpion,

Par ETIENNE SERGENT et ANDRÉ SERGENT.

La piqûre d'abeille est très dangereuse pour la souris lorsqu'elle est faite au museau, tandis qu'elle est souvent bien supportée lorsqu'elle est faite à la queue. Trois piqûres sur le nez d'une souris peuvent la tuer presque instantément, alors que 40 piqûres, en deux jours, sur la queue, ne la tuent qu'au bout de 48 heures (39 expériences).

L'injection sous-cutanée, à une souris, d'eau salée dans laquelle ont macéré, pendant quelques heures, à 25°, 3 ou 4 aiguillons d'abeille, peut tuer cette souris en quelques heures (26 expériences).

Les souris survivantes sont éprouvées avec du venin de scorpion *Buthus occitanus* Amoreux. (Telsons desséchés, broyés et macérés dans l'eau salée ; dose mortelle pour une souris : 1 telson 1/2). Tandis que 33 souris neuves, injectées avec du venin de scorpion, meurent toutes en moins de 2 heures, sur 20 souris immunisées contre le venin d'abeille, 12 présentent une faible immunité contre le venin de scorpion injecté sous la peau. Dans ces 12 cas, la mort a été retardée de quelques heures ou de quelques jours (jusqu'à 10 jours).

Douze cobayes vaccinés contre le venin d'abeille n'ont présenté aucune résistance contre le venin de scorpion.

Institut Pasteur d'Algérie.

Lumière et Infection,

Par M. MIEGEVILLE.

La communication de REMLINGER et BAILLY, sur la mort rapide des rongeurs soumis à l'action des rayons solaires, et la note consécutive de VELU et ZOTTNER, ont attiré l'attention « sur l'action néfaste de la lumière » dans l'éclosion et l'évolution de certaines zoo-infections (*Maroc Médical*, avril 1933 et juillet 1933).

A l'appui des constatations de ces auteurs, je crois pouvoir produire deux remarques personnelles qui concernent la spirochétose aviaire.

Au Maroc, la spirochétose aviaire est une affection fréquente, toujours grave. Elle inflige aux élevages des pertes sensibles. J'ai

régulièrement à m'en occuper dans la circonscription de Boulhaut, et j'ai pu noter les deux faits précis suivants :

1° Bien que la présence de l'Argas, agent vecteur de la maladie, soit quasi-constante dans les poulaillers infectés, la maladie éclate toujours en juillet ou août, mois au cours desquels, les jours sont les plus longs, les plus ensoleillés, et les plus chauds. Il semble donc que l'action solaire favorise, et déclanche peut être la maladie chez les sujets déjà en puissance d'infection, ou infectés à cette époque de l'année.

Enfin dans les élevages où rien n'est tenté dans le domaine prophylactique (désinfection, lutte contre les poux) la maladie disparaît d'elle-même en septembre, pour reprendre l'été suivant.

2° Le traitement classique consiste en injections d'atoxyl, par voie sous-cutanée, ou intramusculaire, dès l'apparition des premiers symptômes d'anémie ou des troubles moteurs.

Ce traitement est toujours resté décevant entre mes mains, tant qu'il s'est adressé à des malades, isolés simplement dans des parcs ou des endroits en plein air.

Au contraire, il m'a donné des résultats heureux lorsque les sujets traités ont été isolés dans une chambre obscure, bien que la température du local ait été sensiblement égale à la température extérieure.

Ces deux observations n'ont pas la prétention de résoudre le problème. Elles peuvent cependant permettre de conclure que, dans le cas particulier de la spirochétose aviaire, le soleil, plus par ses rayons actiniques que par ses rayons caloriques, exerce une « action néfaste » dans l'éclosion et l'évolution de la maladie.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 26 novembre 1933

Présidence de M. Blanchard, Président

Election du Bureau pour l'année 1934.

Sont élus :

Présidents d'Honneur .	MM. L'Herminier, Mathis, Mul.
Président	Blanchard.
Vice-Présidents . . .	Gravellat, Armstrong, Bauvallet.
Secrétaires	Durieux, Dufour.
Trésorier	Didier.
Membres du Comité .	Acar, Advier, Blondin, Gilly.
Secrétaires des séances.	Dareys, Deniel, Diagne, Gourry.

Proclamation des lauréats de la Société.

MM. Marcel Gabriel, médecin auxiliaire.
Paraiso Crespin, pharmacin auxiliaire.
Mlles Turpin Sophie, sage-femme auxiliaire;
Keita Marie, infirmière-visiteuse auxiliaire,

classés premiers de la promotion sortant de l'Ecole, sont proclamés lauréats de la Société.

Comptes rendus mensuels.

Le Docteur Gilly donne un compte rendu si important sur les événements épidémiologiques survenus depuis la dernière séance de la Société en juillet 1933, qu'il y a eu lieu d'en assurer la publication *in extenso*, sous la forme d'une communication qui sera présentée à la séance de décembre prochain. Il a, en particulier, montré avec quelle rapidité et quelle efficacité se déclanche la mobilisation sanitaire à la moindre alerte de fièvre jaune.

Le Docteur Bois, rendant compte des événements médico-chirurgicaux de l'Hôpital Indigène, signale les premiers résultats obtenus par le Docteur Blanchard dans le traitement de la tuberculose en milieu indigène par le *pneumothorax* et la *phrénicectomie*. Il fait part d'assez nombreux cas d'*affections typhoïdes* traités

dans cet hôpital. Du point de vue chirurgical, il a observé un grand nombre de *pyomyosites*, très efficacement influencées par des auto-vaccins préparés par le Docteur ADVIER. Il en est de même pour des suppurations diverses, une fistule consécutive à une fracture de crâne en particulier, dont un auto-vaccin antistaphylococcique assura la guérison. Enfin, il donne les heureux résultats de plusieurs hystérectomies faites par lui après une préparation préopératoire des malades dont il montre la nécessité.

Communications

Contribution au traitement de l'ulcère tropical,

Par P. BLONDIN et M. RIOU.

Les appellations d'ulcère tropical ou de phagédénisme des pays chauds sont maintenant consacrées par l'usage pour désigner les ulcérations cutanées à tendance extensive rapide, dues à la symbiose fuso-spirillaire de VINCENT-LE DANTEC, et observées si fréquemment dans toute la zone tropicale.

La discussion est encore ouverte pour savoir s'il s'agit d'une entité morbide primitive ou secondaire. Les observations cliniques, les nombreuses tentatives infructueuses d'inoculation en peau saine, alors que l'on peut reproduire la lésion après mortification préalable des tissus (M. BLANCHARD), les études de VINCENT qui ont montré l'action favorisante de certaines associations microbiennes surtout staphylococciques et streptococciques, tendent à prouver, et c'est l'opinion à laquelle on se range de plus en plus, que l'ulcère tropical n'apparaît qu'à la faveur d'une solution de continuité de la peau si minime soit-elle. Certains admettent cependant qu'il pourrait débuter sans trace apparente de lésion cutanée préexistante. On devrait dans ce cas observer fréquemment des auto-inoculations spontanées, ce qui est exceptionnel. On le voit au contraire presque toujours avoir comme point de départ une plaie banale, une piqûre de parasite, des lésions de gale, une bulle d'impétigo, une folliculite staphylococcique, une ulcération syphilitique ou pianique, etc. Quelque soit son mode de début, l'ulcère à fuso-spirilles une fois constitué, avec ou sans atteinte de l'état général,

siège presque toujours au niveau du tiers moyen ou inférieur de la jambe ou sur le dos du pied et présente un aspect caractéristique : de forme arrondie ou polycyclique, ses bords minés parfois par le phagédénisme sont habituellement surélevés, indurés, limitant un cratère dont le fond est recouvert d'un exsudat épais, de coloration jaune verdâtre, grisâtre ou lie de vin teinté par les petites hémorragies et adhérant intimement aux tissus sous-jacents. La douleur est variable, parfois très vive.

La tendance extensive plus ou moins rapide, l'altération de l'état général sont conditionnées surtout par les variétés d'association avec le streptocoque.

Le phagédénisme peut s'arrêter spontanément surtout chez les sujets présentant un bon état général mais le plus souvent, même lorsqu'il ne se complique pas de lymphangite, de phlegmon ou de gangrène septique comme nous en avons observé un cas, la cicatrisation est entravée et la lésion aboutit à un ulcère atone.

Ces caractères cliniques et évolutifs de l'ulcère tropical sont bien connus de tous, mais il est toujours nécessaire de les préciser ainsi que les variétés de la flore microbienne si l'on ne veut pas faire de confusion et aboutir à des mécomptes thérapeutiques.

Le traitement de l'ulcère phagédénique à fuso-spirilles est encore assez confus en ce sens que si diverses techniques semblent bien avoir fait leurs preuves, on hésite encore dans la comparaison de leur efficacité.

Parmi celles qui rallient actuellement la majorité des suffrages nous citerons : les arsenicaux en pansement, novar glycériné à 3 o/o (Bouffard), stovarsol en poudre (Couvy, Barjot), la poudre antiphagédénique de Bouffard, l'huile de chénopodium diluée (Botafogo Gonzalès), les vaccins par voie hypodermique (Pons) ou en applications locales (Normet et Haslé).

Mais quel que soit le procédé choisi comme traitement local, il est un détail de technique qu'il est absolument indispensable d'observer, c'est la détersion préalable de l'ulcère pour enlever le magma putrilagineux épais qui le recouvre, qui adhère intimement aux tissus sous-jacents, et qui se reproduit avec une extrême rapidité.

Tous les auteurs sont d'accord pour insister sur ce détail et Normet et Haslé écrivent : « l'ulcère doit être complètement détergé de façon que le contact entre le vaccin et la zone riche en fuso-spirilles soit intime. Ce temps est un peu douloureux, mais il est indispensable ».

Or, la toilette de l'ulcère qu'il faut presque toujours répéter à chacun des premiers pansements est à peu près impossible à réaliser de façon parfaite à l'aide de compresses, de tampons de coton imbibés d'antiseptique. C'est pourquoi certains emploient encore le

curettage comme premier temps du traitement. La cautérisation ignée par contre est abandonnée. Mais le curettage présente lui aussi de multiples inconvénients, il est difficilement accepté par les malades et il n'est pas inutile de se rappeler que le fuso-spirille vit en association le plus souvent avec d'autres germes qu'il peut être dangereux de mobiliser. Il est difficile d'autre part de se rendre compte si l'on a curetté complètement jusqu'au tissu sain pour éviter les rechutes qui se produisent alors sur une surface plus grande.



Dispositif du procédé décrit.

Récemment SCHOTTE (*Bruxelles Médical*, 3 mai 1931 et *Presse Médicale*, nº 50, 1933) et C. JAMES (*The Lancet*, 19 nov. 1932) ont préconisé l'excision totale et large de l'ulcère suivie de greffes.

Ces techniques dans leur premier temps d'application sont justiciables au moins des mêmes critiques que le curettage.

Il est un procédé beaucoup plus simple permettant une détersion très rapide de l'ulcère qui a été décrit par l'un de nous dans ce même *Bulletin* en 1919, page 296. Nous continuons à l'utiliser en particulier depuis vingt mois dans nos services de l'Hôpital Indigène et à la Polyclinique ROUME de Dakar et nous y restons fidèles (voir figure).

Il est inspiré de la méthode de Carrel de drainage continu au liquide de Dakin des plaies infectées et il consiste à laisser tomber lentement d'une hauteur d'environ 75 cm., à l'aide d'un bock muni d'un dispositif spécial ou tout simplement d'un robinet, goutte à goutte sur la surface de l'ulcère, une solution antiseptique (Dakin, liqueur de Labarraque ou simplement solution d'eau de Javel à 20 ou 30 o/oo ou de l'eau oxygénée). Il suffit d'un rythme de chute de 30 à 40 gouttes par minute. Il est facile de s'organiser pour éviter les éclaboussures de liquide autour de l'ulcère.

Le temps d'exposition varie avec la gravité du phagédénisme. Nous conseillons vivement le premier jour de ne pas craindre de prolonger les séances au besoin pendant 3 ou 4 h. jusqu'à ce que l'exsudat ait complètement disparu sous l'influence du choc minime mais répété que provoque la goutte en tombant sur la surface de l'ulcère. Ensuite les séances de plus en plus courtes en augmentant la dilution de l'antiseptique, sont répétées une fois par jour ou mieux matin et soir. Habituellement il suffit de deux à quatre jours pour juguler le phagédénisme et transformer la lésion en un ulcère à fond rouge, bourgeonnant, avec bords affaissés et prêt à cicatriser.

Nous avons suivi microscopiquement la flore microbienne de la surface et nous avons constaté la disparition rapide des germes, si bien que nous utilisons ce procédé pour déterger également les ulcérations cutanées sanieuses des membres de quelque origine qu'elles soient.

En regard de ces avantages, la méthode ne présente que de bien légers inconvénients : la douleur causée par le léger choc de la goutte au niveau de l'ulcère est en général insignifiante si bien que nous traitons ainsi sans grandes difficultés de jeunes enfants. En cas de sensibilité particulière du sujet, il suffit de régler convenablement la hauteur de la chute de l'antiseptique et surtout de diminuer la concentration de la solution employée. Il peut arriver que lorsque l'on répète pendant trop longtemps les séances avec les liquides chlorés, il apparaisse une éruption érythémato-vésiculeuse autour de l'ulcère. Pour l'éviter, il n'y a qu'à enduire la peau d'un corps gras.

Par cette méthode, sans autre traitement que des pansements entre temps au Dakin, nous avons obtenu la cicatrisation complète d'ulcères. Il semble qu'en plus de son action détersive et antiseptique elle agisse aussi en stimulant l'activité des tissus.

Pour avoir des résultats plus rapides, on peut entre les séances de goutte à goutte appliquer un des traitements que nous rappelons au début, mais les antiseptiques répétés trop longtemps entravent la cicatrisation, aussi donnons-nous la préférence aux applications

locales de lipo-vaccin antiphagédénique de Pons sous pansement légèrement humide et rigoureusement imperméable. Nous nous sommes arrêtés depuis plusieurs mois à cette dernière technique qui nous donne toute satisfaction et avec laquelle nous n'avons encore jamais observé de résultats en cours de traitement.

Il est évident que le traitement de la lésion préexistante doit dans certains cas être envisagé. Nous insistons surtout sur la fréquence de la surinfection, par la symbiose fuso-spirillaire, d'ulcères syphilitiques de jambe imposant un traitement spécifique conjugué, intense et prolongé surtout lorsqu'il y a ostéite sous-jacente.

Ainsi, le goutte à goutte percutant constitue à notre avis, après une expérimentation comparative prolongée et portant sur plus de 400 cas, la méthode totalement indolore et la plus efficace pour enrayer définitivement le phagédénisme à fuso-spirilles au niveau d'une ulcération si étendue et si anfractueuse soit-elle.

Au sujet d'un cas de gangrène gazeuse traitée par l'injection d'oxygène pur associé au sérum,

Par J. Drogoz.

En mars 1933 arrive un soir à l'hôpital de Ouagadougou un jeune Peulh de 20 ans qui quelques jours auparavant s'était fracturé l'humérus droit au tiers supérieur. La fracture est réduite par le médecin du poste où se produit l'accident et trois jours après il évacue le malade sur l'hôpital avec le diagnostic de gangrène gazeuse du bras droit. Lorsque nous l'examinons le soir de son arrivée, vers 18 h. 30, nous constatons que le bras est sphacélé jusqu'au niveau de l'insertion humérale du deltoïde ; l'avant-bras et la main sont dans le même état ; au-dessus, un œdème diffus, tissus infiltrés avec crépitation neigeuse, s'étendant depuis le sphacèle jusqu'au delà de l'articulation scapulo-humérale pour s'arrêter au tiers moyen environ de la région scapulo-claviculaire. Il nous sembla alors, en raison de l'état du malade (fatigué par deux jours de voyage), et de la hauteur de l'infiltration gangréneuse, qu'il était trop tard pour tenter l'intervention chirurgicale. On lui fait 40 cm^3 de sérum anti-gangréneux (A noter qu'il avait déjà reçu environ 100 cm^3 de sérum avant son arrivée à Ouagadougou, sans modification dans l'avance progressive de sa gangrène). Après avoir prescrit une médication tonique, nous quittons le malade. A 21 h. il a un pouls à 110 et température 39°. Le lendemain à 6 h. il présente les symptômes suivants : l'œdème

et la crépitation neigeuse remontent jusqu'au cou, toute la région scapulaire haute et la région claviculaire sont infiltrées, le sphacèle du bras s'approche de l'épaule, à 3 cm. du côté axillaire et 5 cm. du côté externe; l'état général se maintient : température : 38°5, pouls : 110. Après avoir incisé à grands coups de bistouri toutes les régions infiltrées, je pratique à l'aide d'une grande aiguille, à 1 cm. au-dessus de la zone sphacélée, une série d'injections en couronne, jusqu'à l'os, de 25 l. d'oxygène pur, ainsi que de part et d'autre des incisions pratiquées; on lui fait également 40 cm^3, puis 40 cm^3 de sérum antigangréneux. L'après-midi, je suis surpris de constater que le sphacèle est monté jusqu'à l'endroit du bras où ont été faites les injections d'oxygène, et, s'est arrêté exactement là. Le lendemain j'ampute le bras en ce même endroit; le sérum est continué à la dose journalière de 40 cm^3 ; l'œdème de la région cervico-scapulo-claviculaire se résorbe; la plaie d'amputation et les incisions hautes pratiquées sont traitées par l'irrigation et l'injection d'eau oxygénée. Au bout de deux jours les chairs ont repris une belle teinte rosée : aucune trace de gangrène. 15 jours après, l'état général est excellent, les plaies sont en voie de cicatrisation. Il est pratiqué la désarticulation de l'épaule, sous éther. L'opération est bien supportée. L'artère déjà oblitérée par le processus gangréneux, dans le creux axillaire, n'est pas ligaturée ; les lambeaux quoique courts, peuvent cependant être suturés ; mise en place d'un drain qui est retiré 8 jours après. Au bout d'un mois le malade quitte l'hôpital complètement remis; le moignon est entièrement cicatrisé.

Il est curieux de constater dans ce cas le rôle de barrière anti-infectieuse, que semble avoir eu l'injection en couronne d'oxygène dans tous les tissus du bras et d'autre part la résolution de l'infiltration haute.

Peut-on attribuer ce succès au sérum seul? Je ne le crois pas, en raison du peu d'efficacité apparente des premières injections de sérum, faites au malade. En admettant même qu'il y eut un retard dans l'action thérapeutique de ce sérum, il n'en reste pas moins que la progression rapide de la gangrène nous a paru imposer un autre mode de traitement dont le résultat a été, en apparence, immédiat. Il nous semble pouvoir conclure que, si le sérum a favorisé la guérison en agissant sur le facteur toxique, l'injection d'oxygène a eu, tout au moins, le résultat (fort appréciable en la circonstance) d'enrayer le processus de destruction tissulaire et permis une intervention qui au premier jour avait été écartée.

Hôpital de Ouagadougou.

Septicémie à bacille pyocyanique,

Par M. ADVIER et M. ALAIN

Le malade qui fait l'objet de cette note est un Français, âgé de 30 ans, navigateur, entré à l'hôpital de Dakar le 18 septembre 1933 pour coliques néphrétiques.

Rapatrié de Buenos-Ayres, où il avait dû rester un mois en traitement pour une crise de lithiase rénale ayant débuté fin juillet, il présentait une rechute de cette affection dont le diagnostic avait été confirmé par une radiographie qui avait montré un calcul enclavé du rein gauche.

Dans la journée du 17 septembre, il fut pris d'une nouvelle crise très violente. La douleur, siégeant au niveau de la région lombaire gauche sans irradiations manifestes, s'était accompagnée de grands frissons et la fièvre avait atteint 40°.

Le lendemain, quand on examine le malade, on constate qu'il a un faciès crispé et qu'il évite tout mouvement susceptible d'exacerber ses souffrances. Sa température est de 39°7.

Les mouvements respiratoires sont limités ; chaque grande inspiration provoque un paroxysme douloureux. La langue est très saburrale, humide. L'abdomen n'est pas météorisé ; il est souple à la palpation, sauf dans la zone de projection du rein gauche où la simple imposition des mains sur la paroi abdominale provoque une contraction de défense. Cependant, par des manœuvres très douces, on arrive à saisir le rein entre les deux mains, mais la douleur est alors si vive qu'elle arrache des cris au malade. On ne note aucun empâtement profond ; le rein est un peu augmenté de volume, non déformé.

Les points urétéraux supérieur et moyen sont douloureux. Le rein droit est normal. La vessie n'est pas douloureuse à la palpation, le malade n'accuse aucune douleur à la miction, ne présente pas de pollakiurie, mais ses urines sont de couleur bouillon sale. Le foie est augmenté de volume, sa flèche de matité sur la ligne mamelonnaire droite est de 13 cm. La rate est normale.

L'appareil respiratoire, le système nerveux sont normaux.

Le pouls est rapide et bien frappé, à 124 pulsations à la minute.

L'examen chimique des urines montre, par litre : 1 g. 50 d'albumine, 15 g. d'urée, *8 g.* de chlorure et du pus en abondance ainsi que de nombreux cristaux de phosphate de chaux.

Un examen bactériologique est également pratiqué sur les urines prélevées aseptiquement. L'ensemencement fournit une culture pure de bacilles pyocyaniques. Le même germe est retrouvé le lendemain dans une hémoculture.

La radiographie, d'autre part, met en évidence deux calculs semi-opaques de la partie supérieure du rein gauche.

Un régime et une thérapeutique appropriés sont alors institués. Un auto-vaccin préparé avec la souche retirée des urines est administré par voie buccale.

La température et les signes locaux s'amendent rapidement. Les urines s'éclaircissent, l'urée sanguine tombe de 0 g. 69 à 0 g. 44.

L'état du malade paraît bientôt assez bon pour qu'on l'autorise à continuer son voyage, et l'on n'attend plus que le passage d'un bateau

de sa Compagnie pour prononcer l'exeat, quand, sans cause apparente, le 14 octobre, cet homme fait une rechute exactement semblable à la précédente. Même frisson solennel, même ascension thermique à 40°4, réapparition des douleurs et de la pyurie. Un nouveau vaccin, à utiliser par voie hypodermique, est préparé en partant de la souche isolée du sang du malade. Une ampoule est injectée tous les 2 jours.

On ne tarde pas à constater une amélioration rapide dans l'état du patient qui se prétend guéri et manifeste une grande hâte de regagner la France. Il lui est permis d'embarquer le 28 octobre. Ses urines contrôlées la veille de son départ, bien que claires, contenaient encore alors des bacilles pyocyaniques, mais le traitement par vaccin devait être continué à bord. On apprit par la suite que le voyage de retour s'était accompli dans d'excellentes conditions.

S'il nous a paru intéressant de publier cette observation c'est tout d'abord parce que les cas de septicémie à bacille pyocyanique connus jusqu'à présent ne sont pas très nombreux.

Les résultats favorables obtenus en la circonstance par l'emploi des deux auto-vaccins successivement administrés méritaient aussi, nous a-t-il semblé, d'être signalés. L'utilité de cette thérapeutique dans les lithiases urinaires infectées a été discutée. Certains ont estimé qu'elle n'apportait aucune aide à l'intervention chirurgicale quand l'extirpation des calculs s'impose. Il est certain que notre malade, pour être débarrassé de ceux qui lèsent son rein, devra subir une opération, qui lui a, d'ailleurs, été conseillée, mais nous avons jugé que la vaccination ne pourrait que l'y préparer en agissant finalement sur l'infection locale comme elle agit sur l'état général. Nous avons eu déjà l'occasion de constater l'action très favorable d'auto-vaccins chez d'autres lithiasiques.

Signalons enfin qu'en reportant sur gélose le bacille pyocyanique provenant du sang, nous avons constaté, sur les milieux ainsi ensemencés, la présence, dans la nappe de culture, de plages d'un diamètre de 1 à 3 mm. qui se sont reproduites lors des repiquages suivants de cette souche.

Ces plages avaient les deux aspects décrits par Sickeyosu Okuda, Lisch, Hadley, Asheshova et ceux qui ont eu l'occasion de constater pareil phénomène. Les unes, à bords nets et réguliers, formaient des zones claires où la gélose paraissait absolument nue, les autres, à reflets métalliques, constituaient une dépression à fond recouvert d'un léger voile et à contours un peu flous.

Les techniques habituellement employées pour exalter le pouvoir des principes lytiques ne permirent pas d'obtenir, en partant de ces plages ou des cultures les renfermant, un bactériophage d'action nette et durable. Aucune lyse ne fut constatée dans les cultures en milieux liquides.

Institut Pasteur et Hôpital Principal de Dakar.

Le vent d'Est au Sénégal,

Suggestions de Météréopathologie africaine,

Par G. LEFROU.

Les anciens médecins coloniaux avaient tendance à attribuer au climat un rôle prépondérant dans la pathogénie de nombreux troubles morbides et certaines fièvres avaient même reçu le nom de fièvre climatique.

Après les découvertes pasteuriennes, toute cette vieille pathologie a été rejetée délibérément dans le passé et certains anteurs n'ont même pas hésité à qualifier de tardigrades les médecins qui invoquaient dans certains cas le facteur climatique.

Hélas, le savoir humain n'est souvent qu'un perpétuel recommencement et le rôle joué par les agents météréologiques revient à l'ordre du jour.

De nombreux travaux ont été consacrés à ce sujet et le livre de « Météro-pathologie » publié par AIMES (1) vient à point pour le faire connaître.

Un facteur climatique, le vent, a donné lieu à des études particulièrement précises et MOURIQUAND, dans la région lyonnaise, a remarquablement mis en valeur l'influence pathogénique du vent du Midi en décrivant le « syndrome du vent du Midi chez les nourrissons ».

A la suite, d'autres auteurs ont étudié l'influence de *vents secs* analogues à ceux du midi : levante du Maroc (REMLINGER et CHARRIER), sirocco de Tunisie (MAZZA), vent du Nord à Buenos-Aires.

Le vent d'Est au Sénégal semble ne pas avoir attiré l'attention des observateurs et pourtant PIERRE LOTI dans le *Roman d'un spahi* l'a déjà décrit « *respiration puissante du Sahara, vent desséchant chaud comme un soufflet de forge* ».

Après avoir étudié les différents éléments pouvant conditionner le syndrome « Vent du Midi », MOURIQUAND et CHARPENTIER (2) ont considéré que c'était la baisse hygrométrique qui apparaissait comme le facteur étiologique le plus important de ce syndrome. Nous reproduisons (fig. 1) le graphique hydrométrique donné par ces auteurs comme type de vent du Midi. Le diagramme a été relevé à Bron, près de Lyon, du 28 mai au 3 juin 1927. Pendant la période du 30 mai au 1[er] juin 6 nourrissons de la crèche ont été atteints

(1) A. AIMES. Météro-Pathologie. Maloine, éditeur, Paris 1932.
(2) G. MOURIQUAND et R. CHARPENTIER. Météréo-pathologie et dystrophie infantile. *Presse médicale*, 22 déc. 1928.

d'un syndrome de déshydratation aiguë, sans cause interne (syndrome de vent du Midi), 3 sont morts. Au cours du vent du Midi, le thermomètre a oscillé de 19° à 28°.

Ayant eu la bonne fortune, pendant notre dernier séjour au Sénégal, d'avoir à notre disposition, pour la mission de la peste,

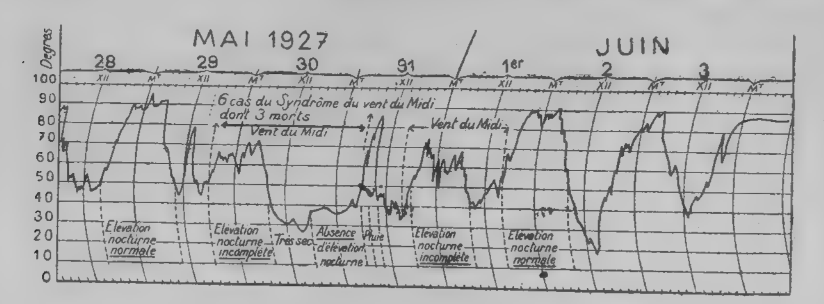


Fig. 1. — Diagramme relevé à Bron-Donné, type du « Vent du Midi », par Mouriquand et Charpentier.

un hygromètre enregistreur, en vue d'études biologiques sur les puces, notre collaborateur, M. Wassilieff, a pu recueillir un diagramme particulièrement instructif.

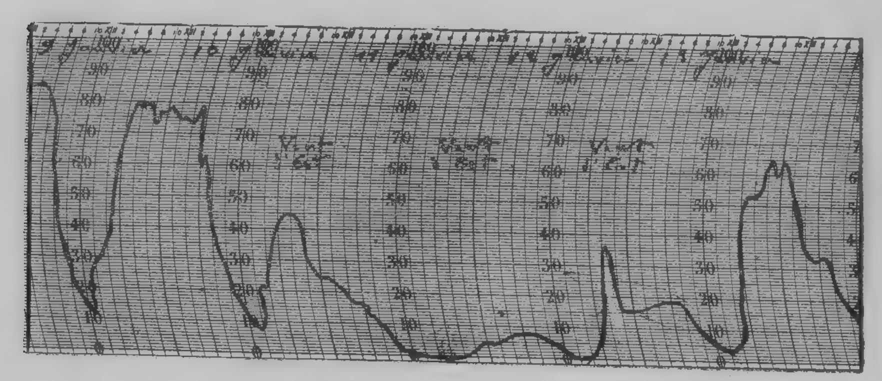


Fig. 2. — Diagramme d'un hygromètre enregistreur relevé à Tivaouane du 9 au 13 janvier 1930.

La figure 2 reproduit le diagramme hygrométrique relevé à Tivaouane (Sénégal) au cours d'une période de vent d'Est les 10, 11, 12 janvier 1930. La température n'a pu être enregistrée, mais en janvier la moyenne minimum a été de 15° et la moyenne maximum de 28°.

La comparaison des deux diagrammes « Vent du Midi » et « Vent d'Est » démontre clairement l'identité du phénomène hygrométrique.

En temps normal, comme le montre le relevé du 9, 10, 13 janvier (avant et après le vent d'Est) l'hygrométrie présente des minima et des maxima très réguliers et très accentués. Les minima ont toujours lieu aux environs de midi, les maxima constituent un plateau plus ou moins net au cours de la nuit.

Au cours du vent d'Est, il y a une baisse considérable de l'hygrométrie, dans le courant de l'après-midi la siccité est même absolue et la nuit n'amène qu'une faible augmentation.

Si MOURIQUAND et CHARPENTIER se sont crus autorisés à établir une relation de cause à effet entre les vents du Midi et les troubles morbides observés chez les nourrissons, pourquoi le vent d'Est n'aurait-il pas la même influence pathogène?

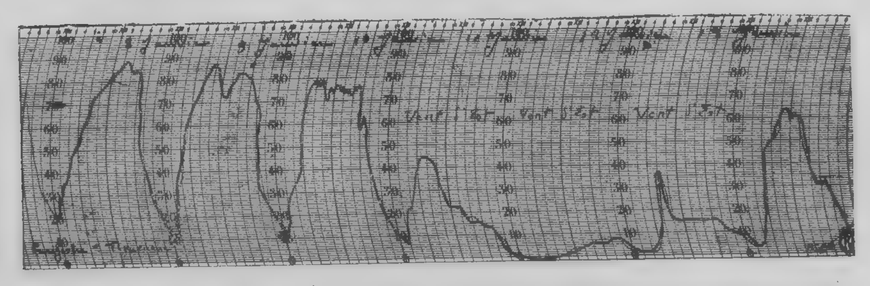


Fig. 3.

Avec le vent du Midi, considéré comme très sec, l'hygrométrie reste aux environs de 30, avec le vent d'Est, l'hygromètre pendant plusieurs heures est à 0 et oscille autour de 10.

Une telle siccité de l'air augmente forcément les pertes en eau. On sait en effet que l'eau éliminée par un sujet normal adulte est de 320 g. dans une atmosphère saturée d'eau, de 380 g. dans un air demi-saturé et de 440 g. dans un air sec.

L'association d'une température élevée, comme c'est le cas au Sénégal, augmente encore la perte hydrique, MOURIQUAND et CHARPENTIER donnent les chiffres suivants comme perte d'eau à l'heure par le poumon et la peau dans l'air très sec (5 à 8 o/o) à 15°, 36 g. 3 ; à 25°3, 75 g. ; dans l'air très humide (81 à 89 o/o) à 15°, 9 g. ; à 25°3, 23 g. 9.

Le métabolisme hydrique est encore plus troublé chez les nourrissons pour lesquels les réserves d'eau sont beaucoup plus faibles et la surface cutanée plus importante par rapport au poids ; ainsi

tandis qu'un adulte a besoin d'environ 35 g. d'eau par kg. en 24 h., un nourrisson à température égale en ingère 180 g. à sa naissance et 122 g. à la sixième semaine.

Chez les nourrissons, le syndrome du vent du Midi s'observe sous trois formes cliniques. Une forme bénigne dans laquelle les petits malades sont surtout agités ; une forme moyenne caractérisée par une poussée thermique 38° à 40°, des vomissements ou une diarrhée passagère, une ébauche de convulsions. Une forme grave présentant tous les caractères d'une déshydratation foudroyante comparable à celle qu'on observe dans le choléra infantile.

Comme traitement, l'enfant sera plongé dans un bain progressivement refroidi, on lui fera boire fréquemment par petites quantités des boissons variées, si l'état est trop grave on pratiquera des injections de sérum physiologique.

Quoique les troubles soient particulièrement marqués chez le nourrisson, l'adulte n'en est pas indemne. Il y en a qui éprouve de l'irritabilité, des douleurs rhumatoïdes, des crises de coryza, des accès d'asthme, des vomissements acétonémiques. La fréquence des crises augmente chez les épileptiques, comme celle des hémoptysies chez les tuberculeux pulmonaires. Les gastro-intestinaux ont tendance à la déshydratation, les opérés sont agités et plus facilement choqués, les hépatiques sont particulièrement touchés, car le foie joue un rôle important dans le métabolisme de l'eau et de la diurèse.

Pendant notre dernier séjour à St-Louis, quoique notre attention ait été attirée sur ce sujet, notre pratique médicale ne nous a pas permis, au moment des vents d'Est, de saisir sur le vif des troubles morbides, mais pour nous leur existence ne fait aucun doute, c'est le matériel d'étude qui nous a manqué en temps opportun.

A première vue, c'est le nourrisson blanc non acclimaté qui a toutes les chances d'être atteint par les variations hygrométriques. Cependant, l'enfant noir ne doit pas y échapper non plus et même doit se déshydrater plus vite que le premier, si l'on considère que l'épiderme du noir plus riche en glandes sudoripares émet proportionnellement au blanc une plus grande quantité de liquide.

BLANCHARD (1), fort judicieusement, a fait entrer dans le diagnostic des pyrexies des enfants européens vivant aux colonies l'inconnu du facteur climatique. Il cite même LAIGRET qui a vu cesser à Bamako des manifestations hyperthermiques avec cachectisation rapide sans infection décelable, par le simple rapatriement.

Pour notre part, l'inconnu du facteur climatique doit aussi

(1) M. BLANCHARD. Le diagnostic et le traitement des accès de fièvre aux colonies. *Revue clinique et laboratoire,* 30 septembre 1931.

s'étendre aux tout jeunes nourrissons indigènes dont la morbidité et la mortalité sont pleines de mystère (1).

En tout cas, en pédiatrie coloniale, il faut connaître l'importance du facteur hygrométrique et veiller à l'hydratation normale du nourrisson, d'autant plus qu'il est plus jeune. Si une fièvre de soif a été décrite en Europe chez le nouveau-né, quelle doit être sa fréquence aux colonies !

Eloigné maintenant de l'Afrique, nous livrons aux médecins du Sénégal et du Soudan, nos suggestions météréo-pathologiques et nous attendons avec confiance leurs contributions à l'étude d'un syndrome du vent d'Est.

Un cas de fièvre récurrente observé à Saint-Louis,

Par GONTIER et POPOFF.

Une indigène, habitant dans le faubourg de Sor, se présente à notre consultation au début du mois de juillet. Elle se plaint d'inappétence, de lassitude, de myalgies intercostales, lombaires et dans les membres, une fièvre irrégulière survient par accès suivis des intervalles apyrétiques ; cet état dure déjà depuis 20 jours.

L'examen clinique ne permet de constater chez cette malade bien nourrie et même adipeuse que quelques signes discrets de bronchite diffuse et de la congestion à la base gauche. Pas d'ictère ; pas de vomissements au cours de la maladie ; pas de diarrhée. Le foie n'est pas augmenté de volume, cependant la palpation de la région vésiculaire provoque une douleur assez vive. La rate est percutable, la palpation de l'hypochondre gauche est aussi douloureuse. Les urines sont rouge foncé, sans albumine ; la réaction de GMÉLIN se montre négative ; la température est de 38° à l'aisselle.

L'examen de sang pratiqué aussitôt nous permet de déceler, en absence d'hématozoaire, de rares spirochètes. Nous en avons réussi de trouver 4 sur 2 lames de sang ; il sont tous à 6 tours d'hélice et

(1) Dans une étude de la mortalité infantile à St-Louis au cours des dix années nous avons constaté que pour 100 décès totaux de la première année on obtient de 0 à 3 jours 9,8 o/o ; de 4 à 8 jours, 20,8 o/o ; de 9 à 15 jours, 9,3 o/o ; de 16 jours à 1 mois, 4,2 o/o ; ensuite la mortalité oscille par mois de 3 à 4 o/o.

HECKENROTH à Dakar en 1932 a trouvé 32 o/o de mortalité pour les 8 premiers jours. LEFROU et ALLARD. Une décade démographique à Saint-Louis du Sénégal. *Ann. Med. et Pharm. col.*, n° 2, 1932.

longs de 14-16 μ ; la formule leucocytaire indique une légère mononucléose.

Nous prions la malade de revenir le lendemain pour la traiter par le novarsénobenzol et pour tenter préalablement l'inoculation de son sang à quelques rongeurs que nous espérons avoir à notre disposition avec le concours du Service d'Hygiène.

Sa température auxiliaire ne sera le lendemain matin que de 37°5 ; l'injection de 0 g. 15 de 914 amènera une apyrexie complète et une disparition de tous les symptômes morbides. L'inoculation par la voie sous-cutanée de quelques centimètres cubes de sang à deux rats *(Mus alexandrinus)* reste infructueuse ; les animaux ne présentent aucune réaction fébrile ; l'un deux est sacrifié le 9e jour et l'autre le 15e jour. L'examen de leurs rates, foies et de sang, recueilli par la ponction du cœur, reste négatif au point de vue de vue de spirochètes.

Nous ne pouvons inoculer qu'une souris avec du sang citraté maintenu pendant 3 jours à la glacière. L'animal meurt le lendemain sans que nous puissions tirer une conclusion sur la possibilité de la transmission du virus de la malade à la souris.

Notre cas est resté isolé ; la petite enquête épidémiologique que nous avons menée ne met en évidence aucun contact suspect dans l'entourage de la malade. Sa maison est de construction récente et abrite une petite boutique qui avait été envahie, il y a quelque temps, par des rats. Tous les terriers ont été bouchés par les soins du Service d'Hygiène au cours d'une visite sanitaire il y a 2 semaines. Ce fait ne nous a pas permis de constater dans la terre au niveau des terriers un *Ornithodorus* quelconque, agent vecteur probable du virus, d'après la méthode décrite par M. Durieux dans sa publication *Sur les cas de fièvre récurrente observés à Dakar et dans les environs.*

Il semble cependant plausible que le virus de notre malade est identique au virus Dakarois étudié par MM. André et Marcel Leger et C. Mathis et dont les muridés et la musaraigne constituent, d'après ces auteurs, le réservoir naturel.

Nous avons cru devoir relater ce cas, étant donné que la récurrente n'a pas été encore signalée à Saint-Louis et qu'elle doit bien encore exister dans maints endroits de la brousse sénégalaise, comme l'avait pressenti M. Mathis dans son travail précédemmeut cité. Il nous a paru aussi intéressant de noter la bénignité de l'affection. La malade n'a été vue qu'au déclin de sa maladie et elle aurait probablement guéri sans notre intervention.

Etablissements sanitaires de Sor et Service d'Hygiène de Saint-Louis.

Un cas de symphyséotomie sous-cutanée de ZARATE,

Par N. GOURRY

Le 29 octobre 1933, la nommée F... S... (32 ans, musulmane, de race Ouoloff) entrait à la Maternité Indigène « En travail ».

Multipare, ses quatre premières grossesses ont toutes été menées à terme ou près du terme, et se sont bien terminées. La cinquième, il y a un an et demi, à terme, a dû être terminée par une application de forceps dans l'excavation.

La parturiente n'a pas été suivie pendant sa dernière grossesse qui aurait été normale.

Il s'agit d'une femme à terme, de très petite taille, en bon état, mais présentant un bassin de naine, et un fœtus proportionnellement assez volumineux.

Ayant rompu sa poche des eaux à dilation complète, le matin à 8 h. 30, la parturiente, malgré toute sa bonne volonté, n'avait pas encore accouché à 12 h.

Appelé à ce moment, nous constatons que la tête encore haute est en position O. I. G. A. Les contractions utérines sont bonnes, mais ne font pas progresser la présentation. Les bruits du cœur fœtal étant modifiés, et la femme étant fatiguée, on décide d'intervenir par une application de forceps, qui ne donne aucun résultat.

Devant cet échec, on décide d'opérer et, d'accord avec le docteur BOIS, d'avoir recours à la symphyséotomie sous-cutanée de ZARATE, qui, vu les conditions, semble être l'intervention de choix.

Après anesthésie générale, la parturiente étant placée en position obstétricale, nous pratiquons rapidement cette intervention, puis, sans attendre l'expulsion du fœtus, celui-ci est extrait par une rapide application de forceps.

L'enfant naît en état de mort apparente, forme bleue, et sera rapidement ranimé par la maîtresse sage-femme. Son poids est de 3 kg 180. Délivrance naturelle, suivie d'injection intra-utérine au TARNIER.

Puis on pratique la suture de la plaie cutanée par deux points aux crins de Florence.

Après sondage vésical, la malade est alors replacée dans le décubitus dorsal, cuisses bien jointes ; ne disposant pas de ceinture en tissu caoutchouté, ni de bande élastique assez large nous les remplaçons par un bandage de corps placé autour des hanches, et fortement serré.

Suites opératoires sub-fébriles (la température rectale n'a jamais

dépassé 38°5), la malade ayant fait au 8e jour une poussée de salpingo-ovarite gonococcique, sans gravité, mais qui retardera un peu l'évolution.

Au 20e jour, la malade est levée, mais, si elle se tient debout, elle ne peut encore marcher. On constate qu'elle a une légère amyotrophie du quadriceps crural. Massages, air chaud.

Le 25e jour, la malade fait quelques pas en s'appuyant sur une chaise, mais elle traîne encore les pieds.

Au 35e jour, très nette amélioration. La malade marche un peu, toute seule, mais traîne un peu les pieds.

Une radiographie faite à ce moment permet de constater qu'il n'existe aucun décalage entre les deux parties de la symphyse pubienne, et que celle-ci agrandie dans sa partie inférieure, est comblée par du tissu fibreux.

Actuellement (60e jour) après quelques séances d'électrothérapie, et la continuation des massages, notre malade marche normalement, sans aucune gêne apparente, sans claudication, exécutant tous les mouvements qu'on lui demande, et portant son enfant à la mode indigène sans fatigue.

L'intérêt de cette observation, qui ne fait que confirmer ce qui a été écrit depuis 1920, date à laquelle Zarate fit connaître sa méthode, nous semble résider dans les points suivants, qu'a bien mis en évidence P. Michelon (de Saint-Etienne).

C'est un procédé d'exception, qui ne saurait être opposé à aucune autre technique bien définie, et à indications bien précisées. « Mais, comme le dit Michelon, nous la réservons à ces cas malheureux devant lesquels l'accoucheur est parfois brutalement placé : femmes non vues pendant leur grossesse, bassins méconnus, peu touchés, supposés bon, ou enfant trop gros et toujours ces deux éléments qui posent l'indication :

Œuf suspect avec infection latente, et signes manifestes de souffrance de l'enfant ».

D'autre part, pour être pratiquée cette intervention ne nécessite qu'un matériel très réduit (1 bistouri, 1 sonde vésicale, 2 pinces de Kocher, 1 aiguille de Réverdin) qui est à la portée de tous les médecins et surtout des médecins coloniaux. De plus, elle peut être tentée même après échec du forceps.

Nous croyons donc que la symphyséotomie sous-cutanée de Zarate peut rendre des services en pratique coloniale, et c'est pourquoi nous la rappelons ici.

Hôpital Central Indigène de Dakar.

Nouvelle technique de pansement des greffes épidermiques ; son application au traitement des ulcères de jambe,

Par M. RIOU.

Si les ulcères phagédéniques à fusospirilles sont observés avec une extrême fréquence en pathologie exotique, les ulcères atones siégeant en général à la jambe le sont encore beaucoup plus.

En effet, si les ulcères variqueux semblent rares chez les indigènes, il n'en est pas de même des ulcères syphilitiques et de ceux dus aux pyocoques ; de plus, la plupart des lésions phagédéniques à fusospirilles non traitées aboutissent le plus souvent à la chronicité ainsi que plusieurs autres catégories d'ulcères (leishmaniens, pianiques, lépreux, pesteux, etc.) qui sont surtout propres à la pathologie tropicale.

Pour ces ulcères torpides, même lorsque la cause en est bien établie, le traitement étiologique reste trop souvent inopérant ou tout au moins insuffisant ; mais le traitement local visant à la cicatrisation est dans beaucoup de cas tout aussi décevant que le traitement général malgré les nombreuses méthodes préconisées.

C'est que ces ulcères sont infectés au moins en surface par de nombreux germes pathogènes ou saprophytes, qui entravent le processus de réparation : « l'infection est le grand antiépidermisant » (MILIAN). Il importe donc en premier lieu d'utiliser les antiseptiques en évitant toutefois d'en faire des applications intempestives qui sont irritantes. Nous citerons parmi ceux qui sont les plus employés : les solutions de sulfate de zinc à 1 o/oo, de permanganate de potasse, d'eau d'Alibour, d'hypochlorites, les filtrats ou sérums polyvalents en pansement.

SÉZARY recommande les applications d'une solution de nitrate d'argent à 1/30e tous les deux jours avec pansements quotidiens à la pommade à l'oxyde jaune de DARIER.

On arrive ainsi presque toujours à rendre la surface de l'ulcère à peu près amicrobienne, mais par contre la cicatrisation reste toujours difficile à obtenir. On y arrive parfois par des pansements humides cytophylactiques au sérum physiologique ou mieux au sérum de LOCKE, avec des solutions de chlorure de magnésium cristallisé à 25 g. 85 o/oo, ou par l'application de poudres astreingentes simples (iodoforme, aristol, collargol, sous-carbonate de fer, quinquina) ou composés (poudre de LUCAS Championnière, etc.).

En cas d'ulcère atone, on peut employer le baume du Pérou, l'onguent styrax, le vin aromatique, les emplâtres diachylon, de Vigo, ainsi que les spécialités à base d'insuline, d'acécholine, etc.

Tous ces traitements sont d'application délicate car les antiseptiques sont kératolytiques, ils demandent une surveillance constante donnant des résultats variables. Les indigènes s'en lassent vite.

On a préconisé également l'héliothérapie, les effluves de haute fréquence, les rayons ultra-violets.

Actuellement les préférences de beaucoup de praticiens vont aux traitements ambulatoires qui semblent donner d'excellents résultats : botte élastique à la colle de zinc de Unna ou à la crème de L. Landes ou encore mieux le procédé de Bourgraff dont J. Dusan, Flory et Sivan en particulier viennent de vanter les bons effets (*Marseille Médical*, n° 11, 15 avril 1933). On arrive ainsi dans les cas heureux à cicatriser un ulcère à évolution torpide d'une étendue d'une petite paume de main en 5 à 8 semaines.

Lorsque l'ulcère est rebelle aux traitements que nous venons d'énumérer on conseille les scarifications des bords, les cautérisations, le curettage et même les ligatures veineuses, l'incision sus-aponévrotique à la jarretière si les injections sclérosantes sont insuffisantes, la saphénectomie, la sympathectomie périfémorale, etc.

Plusieurs auteurs ont insisté sur les avantages des greffes : Darier écrit : « Faites au bon moment, elles abrègent de beaucoup la durée de la cicatrisation et fournissent une cicatrice meilleure.

C'est en effet, *a priori*, la technique qui semble la plus tentante, devant abréger considérablement la durée du traitement et l'on s'étonne qu'elle ne soit pas plus souvent appliquée. C'est que, si beaucoup l'ont essayé, bien peu en ont été satisfaits. Le prélèvement des greffons est chose facile, mais la réussite dépend des pansements appliqués ensuite, sur l'efficacité desquels personne d'ailleurs n'est d'accord. Certains recommandent de laisser la surface greffée à l'air libre, d'autres préconisent les pansements aux sérums cytophylactiques, au Dakin. La plupart des opérateurs préfèrent les tulles gras.

Dans les climats chauds, où toute solution de continuité de la peau s'infecte avec une grande facilité, les greffes constituent un procédé d'exception comme traitement des ulcères de jambe.

Nous avons été conduits à appliquer une nouvelle technique de pansement des greffes épidermiques après avoir constaté le fait suivant : traitant les ulcères phagédéniques à fusospirilles suivant les directives que nous préconisons dans la précédente communication faite avec le docteur P. Blondin, lorsque nous appliquions pour les premières fois les pansements au lipovaecin antiphagédénique sur un ulcère déjà détergé et désinfecté, nous avons été frappé d'observer la rapidité avec laquelle se formait et se développait le liseré épidermique sur les bords de la lésion.

Nous procédons de la façon suivante :

Après un traitement étiologique général ou local, chaque fois qu'il est nécessaire et après une détersion de l'ulcère aussi parfaite que possible, que nous contrôlons par des examens microscopiques fréquents des exsudats. Nous prélevons les greffes suivant les techniques habituelles de REVERDIN de préférence à celles d'OLLIER THIERSCH qui nécessitent des prélèvements trop importants. Nous avons également employé le procédé de M. CORACHAN (*Société de Chirurgie*), 12 juillet 1933) des greffes basales pour les ulcères de grande étendue.

Nous pansons ensuite la surface greffée suivant les indications données par PONS pour l'application de son lipovaccin local sur les ulcères phagédéniques : nous disposons en deux ou trois épaisseurs sur l'ulcère, une compresse de dimensions un peu plus grandes que lui et imbibée de lipovaccin. Nous la recouvrons d'une mince couche de coton hydrophile imprégnée d'eau bouillie et bien exprimée : elle fait adhérer la compresse à toutes les anfractuosités de l'ulcère; mais ensuite, au lieu de disposer immédiatement un pansement protecteur, nous faisons un pansement occlusif en recouvrant la compresse huilée et le coton humide de taffetas gommé ou mieux de papier imperméabilisé (1) qui colle à la peau saine autour de l'ulcère et qui empêche ainsi le pansement et les greffes de se déplacer. Nous maintenons le tout en place avec du coton cardé et une bande quelconque moyennement serrée.

Nous renouvelons le pansement chaque jour, sans toucher à la compresse qui est réimbibée chaque fois de lipovaccin et au travers de laquelle nous pouvons surveiller les greffes. Nous ne l'enlevons qu'au bout d'une semaine une fois amorcée l'épidermisation. Nous continuons par la suite le pansement dans les mêmes conditions mais en changeant la compresse tous les trois ou quatre jours.

Nous utilisons les lipovaccins antiphagédéniques ou antipyogène suivant les variétés de la flore microbienne constatées avant la désinfection de l'ulcère.

Le malade doit rester au repos pendant 8 à 10 jours. Nous avons appliqué cette méthode de pansement des greffes pour le traitement de 22 ulcères : ulcères syphilitiques résistant au traite-

(1) Nous enduisons les deux faces d'une mince feuille de papier du mélange suivant, après l'avoir fait bouillir :

Huile de lin		300 g.	
Acétate de plomb . . . . . . Litharge	} ââ	3 g.	
Cire jaune . . . . Térébenthine.	} ââ	1 g. 50	(MAC GHIE)

ajouter quelques gouttes de benjoin, laisser sécher les feuilles à l'ombre.

ment spécifique, deux ulcères dont l'agent pathogène paraissait être un streptocoque, « le chancre streptococcique chronique » (SABOURAUD). un ulcère consécutif à un charbon pesteux et pour activer la cicatrisation d'ulcère phagédénique à fusospirilles.

Nous citerons cet exemple :

IBRAHIMA T...., enfant de 13 ans, hérédo-syphilitique, n'ayant qu'un frère vivant (2 frères et 3 sœurs morts en bas-âge), présente depuis 2 ans un ulcère de jambe avec ostéite sous-jacente, consécutif à une brûlure par un fer rouge. Lors de son entrée à l'hôpital, l'ulcère était surinfecté par l'association fuso-spirillaire. Malgré un traitement antisyphilitique prolongé (mercure, bivatol, acétylarsan), 6 injections de lipovaccin anti-



Fig. 1. — Ulcère, 19 jours après la pose des greffes.



Fig. 2. — Ulcère entièrement cicatrisé après 38 jours,

phagédénique et un traitement local (goutte à goutte percutant de BLONDIN, nitrate d'argent, pommade à l'oxyde jaune, pommade à l'insuline), l'ulcère, s'il est propre et aseptique n'a aucune tendance cicatricielle.

Au début d'août 1933, après 5 mois de traitement, l'ulcère siégeant à l'union des tiers moyen et inférieur de la jambe droite en avant, de 14 cm. de long sur 9 de large, est couvert de bourgeons charnus. Les bords sont légèrement épaissis, bien délimités en pente douce, adhérant aux plans sous-jacents et scléreux, recouverts d'une couche cornée gênant la cicatrisation et se reproduisant sans cesse. Tout autour, la peau cicatrisée est également sclérosée.

L'ulcère repose sur une base compacte, le tibia que l'on sent au-dessous, et que les clichés radiographiques montrent atteint d'ostéite hypertrophiante dense, en fuseau sur une hauteur de 20 cm. mesurant dans son plus grand diamètre transversal 8 cm. En avant au contact de l'ulcère, les travées osseuses sont moins denses et se perdent progressivement avec les tissus mous. On se rend compte ainsi que les bourgeons charnus au centre n'ont pas plus de 1 cm. d'épaisseur.

Le 2 août, pose de 24 greffes épidermiques prélevées à la cuisse. Le 9 août, 21 d'entre elles commencent à s'épidermiser sur leur pourtour.

Guérison complète au début de septembre.

Ce cas nous paraît intéressant à rapporter car l'on connaît la difficulté de réussir des greffes épidermiques sur une surface reposant sur un fond osssux ou aponévrotique. Nous avons guéri dans les mêmes conditions deux ulcères siégeant au niveau du tendon d'Achille, quatre sur la malléole tibiale et la face interne du talon, trois sur la face interue du tibia, un à la face interne du genou.

Nous avons ainsi abouti à des guérisons, là ou beaucoup d'autres traitements avaient échoué. La cicatrisation est plus rapide que par n'importe quel autre procédé.

Un ulcère de 5 à 6 cm. de diamètre est épidermisé en 15 à 18 jours même lorsqu'il évoluait depuis plusieurs années.

Nous avons eu cependant, parmi les laissés pour compte des autres thérapeutiques, cinq cas pour lesquels, après des résultats brillants, nous avons observé un temps d'arrêt de la cicatrisation. Nous nous sommes rendu compte que les parties encore ulcérées entre les greffes s'étaient réinfectées. Les vaccins, tout en étant polyvalents, ne sont pas tout à fait suffisants dans certains cas, mais il suffit alors d'alterner les pansements aux lipovaccins avec des applications d'huile faiblement antiseptique. Ces échecs partiels montrent l'importance de l'antisepsie et du contrôle bactériologique afin d'entreprendre les greffes.

Le pansement que nous préconisons doit ses succès à plusieurs particularités : d'abord à l'action de l'immunité locale. D'autre part l'humidité constante obtenue par le pansement occlusif empêche la formation de croûtes et favorise grandement la cicatrisation. Enfin l'influence de l'excipient huileux est indéniable en empêchant le pansement d'adhérer aux tissus et de gêner leur vitalité. Chacun de ces facteurs a son importance, et la combinaison de leur action est nécessaire. Nous avons essayé en effet, de supprimer l'un d'entre eux, nous n'avons abouti alors qu'à des échecs ou des résultats médiocres. C'est ainsi que, sur les cinq cas de réinfection que nous signalons, quatre d'entre eux avaient été préalablement greffés et pansés soit sans pansement occlusif, soit avec des pansements humides avec des solutions antiseptiques, ou encore avec une compresse imbibée d'huile d'olive stérilisée pure ou avec un tulle

gras. Dans chacun de ces cas nous avons dû revenir au lipovaccin sous pansement humide et rigoureusement imperméable.

Nous avons cru devoir attirer l'attention de nos confrères coloniaux sur cette technique que nous croyons applicable partout puisque nos essais ont été faits en pleine saison d'hivernage et qui donne des cicatrices parfaites à épiderme épais, souple, capable ensuite d'offrir une résistance suffisante aux traumatismes et aux infections.

Travail de l'Hôpital Central Indigène de Dakar.

Mémoires

Contributions aux moyens de lutte contre la mortalité infantile : éducation des mères et des matrones,

Par V. et I. DEEN.

Sans le concours de la démographie, il n'y a pas de médecine sociale possible. Si nous voulons pouvoir juger les résultats des mesures prises en vue de protéger la santé publique, il est indispensable que ces résultats soient enregistrés d'une façon précise, réunis et comparés, en tenant compte de tous les facteurs qui les conditionnent.

Ces facteurs sont sensiblement les mêmes dans toutes les régions de l'Afrique Occidentale Française. L'extension de plus en plus grande de la médecine sociale et préventive, en un mot, de toutes les mesures administratives et médicales, qui suppriment ou en atténuent les causes des grandes endémo-épidémies qui ont déjà considérablement réduit la mortalité des adultes. Mais pour la mortalité infantile, les résultats n'ont pas été et ne sont pas encore aussi patents, les cercles familiaux étant plus fermés. Pour y pénétrer, il a fallu, jusqu'ici, avoir recours aux indigènes, aux sages-femmes auxiliaires et aux infirmières visiteuses. Mais combien minime est et restera encore longtemps, le nombre de ces dernières par rapport à l'immensité du territoire africain.

Dans une récente étude demographique, nous avons montré que sur un total de 154 décès survenus dans l'année, dans une région donnée, il y avait 42 décès d'enfants de 0 à 2 ans (27,33 o/o), 25 de 2 à 5 ans (16,27 o/o) et 20 mortinatalités (12,98 o/o), soit, au total, 56,58 o/o de la mortalité infantile généralisée.

Ces décès sont dus principalement aux quatre maladies suivantes :

Affections gastro-intestinales : 36 décès, soit 53,73 o/o de la mortalité infantile générale.

Affections pleuro-pulmonaires : 11 décès, soit 16,41 o/o de la mortalité infantile générale.

Syphilis : 6 décès, soit 8,95 o/o de la mortalité infantile générale.

Paludisme : 5 décès, soit 7,46 o/o de la mortalité infantile générale.

Nous n'avons pas observé de cas de décès par tétanos, nos statistiques ayant été faites à une période où tous les accouchements étaient pratiqués par la sage-femme auxiliaire. Mais personne n'ignore les ravages que fait cette affection parmi les nouveau-nés non soumis à nos soins.

Comme on le voit, ce sont les deux premières affections qui fournissent la plus forte proportion de décès. Nous allons en énumérer les causes, pour montrer combien nous avons jugé indispensable à l'efficacité des moyens de lutte à leur opposer l'éducation des mères et des matrones.

Causes des troubles gastro-intestinaux et des affections pleuro-pulmonaires, chez les enfants :

a) *De 0 à 6 mois.* — Tétées abondantes et irrégulières ; toute la nuit et une bonne partie de la journée, le bébé suce le sein de sa mère. De plus, tous les matins, la mère fait boire abondamment au nourrisson l'eau qui a servi à le rincer.

Bains chauds et fréquents, toujours en plein air ; l'enfant n'est pas essuyé ; il sèche à l'air libre.

Changements de température : un feu de bois brûle constamment dans toute case de jeune accouchée. Pendant les huit premiers jours après l'accouchement et tant que la chute du cordon ne s'est pas produite, le nouveau-né, couché dans la case, profite de cette atmosphère chaude et douce. Mais dès que l'état de la plaie ombilicale permet de l'attacher au dos, il est en proie aux bronchites et aux diarrhées, la mère vaquant à ses affaires, tantôt au dedans, tantôt au dehors.

b) *De 7 à 18 mois.* — L'enfant marche à quatre pattes puis sur ses pieds ; il commence à manger de tout ce dont se nourrissent ses parents. Le principe coutumier veut qu'on lui laisse ingérer tout ce qu'il prend ou demande. Du fait que l'enfant tend la main, disent les parents, la nourriture qu'il réclame ne peut lui faire de mal.

A partir de deux ans, l'enfant est abandonné à lui-même ou à la garde de ses petits frères. Traînant tout nu sur le sol poussiéreux, il porte à la bouche tout ce que ses mains peuvent rencontrer. Moins surveillé par sa mère, sa nourriture est devenue irrégulière ; pour calmer sa faim, il mange de tout, même de la terre (1).

(1) Généralement, le petit garçon prend ses repas avec son père ; mais celui-ci ayant souvent d'autres convives avec lui, l'enfant doit se contenter de quelques poignées de nourriture prises dans la calebasse commune.

La fillette est plus heureuse ; elle reste constamment avec sa mère jusqu'au mariage ; mieux nourrie et mieux entretenue, elle se porte généralement mieux que le petit garçon.

Les enfants ne sont pas protégés contre les intempéries des saisons. L'indigène pense trop souvent que le vêtement n'est fait que pour embellir le corps, et que mieux on est costumé, plus on est digne de considération. Cette opinion contribue à laisser les enfants aller tout nus alors que leurs parents sont généralement vêtus. Dans quelques milieux évolués, ceux-là mêmes où les pères de famille font confectionner des boubous à leurs enfants, les mères n'en persistent pas moins à promener ceux-ci toujours nus.

*
* *

Comment lutter contre ces diverses pratiques dangereuses pour la santé des tout petits?

La mère est évidemment plus apte à donner les soins à ses enfants; mais le rôle que joue la matrone dans les familles est prépondérant : on ne peut le négliger.

En effet, la matrone n'assiste pas seulement aux accouchements ; elle est aussi la rebouteuse qui masse les enfants, soigne leurs maladies et conjure les mauvais sorts. L'âge et la longue expérience de la vie ont fait d'elle la vénérable grand'mère auprès de laquelle toutes les mères courent chercher des conseils.

Elle pratique tous les accouchements dans le rayon familial; réputée, elle peut être appelée à montrer sa science partout où il y a dystocie. Or, nous n'ignorons pas combien sont grandes la mortinatalité et la mortalité des parturientes dues à l'ignorance et aux pratiques désastreuses de ces vieilles femmes : Pour hâter un accouchement dont le travail semble se prolonger, pression et massages intempestifs du ventre; suspension de la parturiente au plafond de la case et pression sur l'utérus par deux ou quatre mains vigoureuses; application à la vulve et à l'anus d'ingrédients plus ou moins infects, etc.; pour hâter la délivrance, expression utérine plus ou moins brutale, tractions réitérées sur le cordon, excitation de l'arrière-gorge pour provoquer des efforts de vomissements, etc.).

Le champ d'action des matrones est immense; il y a donc grand profit à les éduquer.

A. — EDUCATION DES MÈRES

« Parmi les nombreux facteurs de mortalité infantile dans le premier âge, a dit MOURIQUAND (1), l'absence d'éducation technique des mères est un des plus importants ».

(1) M. G. MOURIQUAND. Congrès international pour la Protection de l'enfance. *Presse Médicale*, nº 64 du 12 août 1933.

Comment enseigner ces notions essentielles aux mères indigènes? Comme le conseille MARFAN (1) : 1° Par « des conseils verbaux donnés à chaque mère », par le médecin, la sage-femme auxiliaire et l'infirmière-visiteuse; 2° par des conseils écrits en très gros caractères et placardés dans tous les grands villages.

Conseils verbaux donnés à chaque mère. — A la maternité, aux consultations prénatales, aux consultations des nourrissons comme en tournée dans les cases, la sage-femme auxiliaire et l'infirmière-visiteuse ne se borneront pas à assister les femmes en couches et à soigner les bébés. Par des causeries de tout instant, il leur faut expliquer, inculquer à leurs clientes les notions les plus indispensables de l'hygiène du nouveau-né : allaitement, toilette, habillement; elles leur inspireront la crainte du froid et des moustiques, le danger d'une alimentation trop précoce, la peur du tétanos; la nécessité, enfin, pour chaque mère de savoir soigner les plaies ombilicales.

Au dispensaire, en tournée comme au cours des consultations suburbaines le champ d'action du médecin doit s'étendre au delà de l'examen exclusif des malades et de l'administration des médicaments adéquats à leurs maux. A la mère dont l'enfant a la fièvre, il dira le danger du moustique nocturne; à celle-là, enrhumée, celui du froid. Ainsi à chaque cas nouveau il prodiguera des conseils, expliquera les causes des maladies de l'enfance. Il faut qu'il parle haut pour être entendu par tous ceux qui sont au dispensaire.

Education par affiches. — Ce mode d'éducation peut paraître paradoxal. Il n'en est rien cependant.

Il s'agit de placarder, dans tous les gros villages, des conseils imprimés en gros caractères, suivant les modèles que nous avons proposés. En quelle langue seront écrits ces conseils? En français.

Il est, en effet, excessivement rare qu'il n'existe dans un village, un « toubabou mohofin », un « foté », un « akowé » (2) ou un ancien tirailleur, capable de lire et de comprendre quelques mots français.

Mais ce qui nous paraît éminemment pratique, c'est de faire coïncider chaque année, le renouvellement de l'affichage (3) avec la fermeture des classes. A cette période, les petits écoliers à qui les maîtres auraient déjà commenté les conseils, sont dispersés dans

(1) Pr MARFAN. Le médecin éducateur des mères. *Journal des Praticiens*, n° 29 du 23 juillet 1933.

(2) Appellations qui, suivant le pays, désignent des personnes tant soit peu instruites.

(3) Le renouveau frappe toujours l'imagination et suscite la curiosité du Noir; il faut en profiter en remplaçant les vieilles affiches.

les villages. Heureux d'étaler leur savoir, ces petits « klaxonneront » dans les oreilles de leurs parents les leçons qu'ils ont apprises à l'école, les conseils qu'ils ont lus sur les murs du village (1).

Les affiches sont placardées ; la curiosité rassemblera tout le village devant elles. Les chefs de villages, instruits par le commandant du cercle, auront déjà choisi leurs lecteurs. La lecture sera publique et la forme sous laquelle seront donnés les conseils, ne manquera pas de frapper l'imagination des assistants et de les inciter peu à peu à suivre ces conseils.

B. — EDUCATION DES MATRONES

Dans un cercle, il y a presque toujours une sage-femme auxiliaire.

Le plus petit secteur administratif est peuplé de 60.000 âmes au moins, réparties entre 50 ou 60 gros villages. Le champ d'action d'une sage-femme ne peut s'étendre au delà d'une seule agglomération : celle du chef-lieu du cercle ; les autres resteront indéfiniment inabordables aux sages-femmes auxiliaires — avec l'effectif encore trop faible dont on peut disposer.

Pour suppléer à l'insuffisance numérique de ce personnel et pour, du chef-lieu d'un cercle, provoquer l'infiltration des notions d'hygiène et de puériculture jusque dans le plus lointain des villages, il faut recourir aux matrones. Beaucoup mieux qu'avec des « jeunes sujets spécialisés », c'est seulement par l'éducation d'un grand nombre de ces femmes, que nous trouverons les instruments actifs de propagande dont nous avons besoin, comme l'ont prescrit les gouverneurs généraux CARDE et BRÉVIÉ.

Dans chaque famille indigène, existe une vieille femme qui n'assiste que les parturientes de son « carré ». Il y a donc dans une ville autant de matrones que de familles.

Vouloir d'abord tâter le degré de réceptivité et d'adaptation à nos méthodes de chacune de ces matrones, pour ne soumettre à l'éducation que celles qui y paraissent accessibles, c'est courir à un échec certain : nous en avons eu l'expérience. Les vieilles femmes indigènes, celles de la brousse surtout, se montrent immédiatement rébarbatives dès qu'on essaie — même avec la diplomatie la plus raffinée — de leur montrer ou de leur parler des procédés étrangers

(1) Pour cela, il est indispensable que les conseils soient réunis en des petites brochures qui seront distribuées aux maîtres d'école, surtout à ceux des écoles de village. Ces conseils seront lus et commentés aux écoliers quelques semaines avant la fermeture des classes, pour les grandes vacances.

à leurs coutumes. « N'ai-je pas, entend-on dire par chacune de ces femmes, aidé dans ma famille 15, 20 femmes à avoir leurs enfants et élevé ceux-ci jusqu'à l'âge adulte sans la méthode des blancs? Le monde est renversé : et, nonchalamment, elle frappe ses mains l'une contre l'autre pour montrer son indignation, les enfants nés d'hier veulent apprendre à leur mère ce qu'ils ignorent eux-mêmes.

De la protection sociale, l'indigène n'a aucune conception ; aussi, la matrone trouve-t-elle ridicule qu'on veuille l'éduquer pour sauver les enfants et accroître la population.

D'elle-même, c'est-à-dire sans pression, elle ne consentira jamais à son éducation ; obligée, elle y montrera la mauvaise volonté, parce que son action lui paraît vaine parmi la multitude des femmes à assister et des enfants à sauver. Elle nous répondra : « Ce n'est pas avec une goutte d'eau qu'on emplit un lac ». Elle ne se rend pas compte que son effort n'est qu'une partie de l'œuvre entreprise.

Mais qu'on lui montre les intérêts personnels — primes fréquentes allouées par le commandant de cercle — l'honneur et le prestige qu'elle retirera de son éducation, l'élargissement de son champ d'action, le monopole des accouchements que son certificat lui concédera dans son village, la voilà conquise : elle accepte tout ; elle s'évertue à bien faire.

Le concours sérieux du Commandant de cercle est indispensable. Il s'agit de faire venir de chaque canton au dispensaire du chef-lieu, deux matrones choisies parmi les plus renommées de la région.

Au cours du stage et dès les premières semaines, celles dont l'incapacité sera manifeste, seront immédiatement renvoyées dans leur village et remplacées par d'autres de la même région.

La durée du stage est de quatre mois au minimum ; elle est toutefois subordonnée au nombre d'accouchements que ces élèves auront vu pratiquer, au nombre d'enfants qu'elles auront vu soigner.

Education proprement dite

Elle est assurée par la sage-femme auxiliaire, sous le contrôle du médecin du poste.

1° A la maternité. — Les maternités, dans les postes de brousse, ne devant plus traiter que des cas dystociques, forceps, délivrance artificielle, complications post-partum, rétention placentaire, infections puerpérales et toutes complications des suites de couches qui ne peuvent être suivies au domicile des malades, il a fallu nous

montrer extrêmement prudents dans les leçons que nous y donnons aux matrones. Ici, il s'agit uniquement de leur montrer que nous disposons de presque tous les moyens pour sauver la femme ou l'enfant en danger. Les leçons n'y doivent être que persuasives. Il ne faudra pas se lasser de répéter à ces élèves que seul le médecin doit exécuter ees manœuvres. Si elles rencontrent des cas analogues dans leur village, il leur faudra, par des conseils, décider la famille de la malade à transporter celle-ci au chef-lieu du cercle ; mais qu'elles se gardent de tenter les manœuvres qu'elles ont vu faire.

Dans les cas d'infection puerpérale, nous leur expliquons, *grosso modo*, le rôle des microbes et la nécessité, pour empêcher ces accidents, d'éviter que les femmes accouchent par terre, de n'approcher aucun objet sale de la vulve des femmes en couches.

2° DANS LES CASES. — Ce serait s'encombrer dans les cases que d'y mener toutes les matrones ensemble. Deux par deux et à tour de rôle, elles assurent le service de jour et de nuit, chaque fois que la sage-femme est appelée pour un accouchement.

a) La femme est en travail : la maîtresse montre à ses élèves comment aseptiser les instruments (plateau, pinces, ciseaux) dont elle va avoir à se servir.

Pour protéger le périnée, l'indigène se sert du gros orteil ou de la main, entouré d'un chiffon — le plus sale qu'il puisse trouver — et l'applique contre l'anus. La sage-femme lui apprend à se servir de ses mains, à les aseptiser par le simple et sérieux lavage à l'eau et au savon noir. Elle leur explique comment, de la négligence de ces simples pratiques, peut survenir une infection susceptible d'emporter la femme. Ici encore, il faut se montrer extrêmement prudent ; n'oublions pas que nous nous adressons à des sujets complètement ignorants ; on ne peut les éduquer que par la pratique, en prêchant d'exemple. Il faut donc s'abstenir, devant ces élèves, de toutes manœuvres externes ou internes qui, mal conduites, pourraient ouvrir la porte aux infections. Ainsi, pas de toucher vaginal pour suivre la marche du travail ; la poche des eaux n'est rompue aux ciseaux flambés que lorsqu'elle bombe à la vulve ; pas de lavement ; pas d'injection vaginale avant et après l'accouchement ; la nouvelle mère est confiée aux vieilles femmes qui, selon leurs coutumes, assurent matin et soir la propreté de la région vulvaire à l'eau presque bouillante et au savon noir. Pas de frictions ou de massages intempestifs sur le ventre de la parturiente dont le travail semble se ralentir.

b) La tête apparaît à la vulve : il y a des circulaires du cordon ; la sage-femme enseigne comment les dégager quand ils sont lâches, comment les couper entre deux pinces quand elles sont serrées, pour dégager la tête fœtale.

c) L'enfant est né et a vagi aussitôt : tout en donnant les soins au bébé, la maîtresse explique tous ses gestes, en insistant particulièrement sur la ligature, la section du cordon et l'importance des pansements ombilicaux.

L'indigène ne sectionne jamais le cordon ombilical tant que la délivrance n'est pas faite. Il faut non seulement lui montrer l'inutilité de cette attente, mais encore lui inspirer la crainte du froid et de toutes ses complications auxquelles elle expose le bébé qui trempe tout nu dans le sang.

d) L'enfant est né en état de mort apparente : l'indigène enterre tout enfant qui naît sans crier ; dans des cas rares et dans certains milieux un peu évolués, on asperge l'enfant d'eau fraîche. Les matrones doivent apprendre que tout enfant qui naît sans vagir n'est pas mort ; elles doivent savoir le ranimer et le maintenir au chaud par les moyens de fortune : sable chaud dans les sacs, cataplasme de fonio, de mil, de riz, etc.

Tous les matins, les élèves accompagnent la sage-femme dans les cases et suivent les soins donnés aux bébés jusqu'à guérison complète des plaies ombilicales. Quand il y a beaucoup de naissances, les enfants sont partagés entre les matrones qui assurent les soins, sous la surveillance de la sage-femme.

3° Au dispensaire. — Après la tournée en ville, les matrones retournent au dispensaire où elles sont divisées en deux groupes qui sont affectés à tour de rôle, l'un au service général, l'autre à la consultation des nourrissons.

a) *Service général.* — A la salle des visites, ces élèves suivent les causeries et les conseils que le médecin donne aux malades. Elles apprennent à instiller les collyres dans les yeux, à faire correctement des massages et des frictions, elles aident les infirmiers à donner des soins généraux aux malades.

A la salle de pansements, elles apprennent à rouler les bandes ; elles y suivent les soins des plaies.

Elles assurent la propreté générale du dispensaire et de l'infirmerie ; partout, nous leur indiquons comment des précautions analogues peuvent être prises dans leur village ; nous leur montrons le danger contre lequel elles se garantiront, ainsi que les populations qu'elles fréquentent.

b) *Consultation des nourrissons.* — Les matrones suivent les causeries de la sage-femme. A chaque cas de paludisme, elle leur inspire la crainte des moustiques nocturnes ; d'infections gastro-intestinales et pleuro-pulmonaires, elle leur montre le danger du froid et de l'alimentation solide et liquide trop précoce ; à propos des maladies cutanées, elle leur inculque des notions d'hygiène

corporelle ; au sujet du tétanos, elle insiste sur la façon correcte de sectionner le cordon et de panser les plaies ombilicales.

Il est bien rare qu'une nourrice indigène manque de lait, sauf, évidemment, en cas d'infection puerpérale ou de maladie infectieuse. Même dans ce dernier cas, le bébé ne souffre pas de cette sécheresse des glandes mammaires : trimballé de maison en maison, le bébé continue à être nourri au sein d'autres nourrices. Ce n'est donc pas par insuffisance de ce lait que le plus souvent les enfants deviennent atrepsiques, mais par suralimentation et irrégularité des tétées.

Cependant, nous avons constaté que, dans certains milieux, les nouveau-nés sont soumis au lait de vache non bouilli, pendant les deux premiers jours qui précèdent la montée du lait maternel. Quand la mère meurt peu de temps après son accouchement, les bébés sont également nourris au lait de vache, en raison de l'imbécillité de certaines superstitions.

Dans le premier cas, la sage-femme conseille aux matrones l'administration de l'eau bouillie sucrée en attendant la montée laiteuse. Dans le second cas, elle leur conseille de confier l'orphelin à une nourrice pendant les six premiers mois au moins. A partir de cet âge, avec une tétée à droite et à gauche, le plus régulièrement possible, l'enfant se trouverra bien des bouillies simples de fonio, de maïs ou de mil. Il est donné aux matrones quelques recettes pour la bonne préparation de ces bouillies.

En procédant comme nous venons de l'exposer, pendant quatre mois, et en ayant soin d'éliminer dès le début de leur stage, les matrones qui manquent de dispositions, on arrive forcément à avoir des auxiliaires suffisamment préparées pour engager dans leur village la lutte contre la mortalité infantile.

Tous les deux ans, à compter du jour de leur départ du dispensaire, chacune des matrones certifiées sera rappelée au chef-lieu du cercle, pour être soumise à un nouveau stage de deux mois.

Enfin chaque matrone, recevra en fin de stage, un certificat et une caissette contenant les instruments et les produits dont elle aura besoin pour assurer son service.

Trousseau de matrone. — Il se compose d'une caissette à deux compartiments contenant, celui du bas :

4 paquets de coton hydrophile, 4 paquets de compresses (petite grandeur), 2 paquets de bandes de coton lavable.

Celui du haut :

1 flacon de teinture d'iode, 1 flacon de solution de nitrate d'argent à 1 o/o, 1 flacon de pommade à l'oxyde de zinc, 1 flacon de talc, 1 flacon

de ficelles dans l'alcool à brûler pour la ligature du cordon, 1 flacon de pommade au chlorure de sodium à 5 p. 20, 1 paire de ciseaux, 2 pinces de Péan ou de Kocher moyennes, 1 plateau.

Ce serait commettre une faute grave que de laisser ces matrones retourner dans leur village, sans leur remettre les instruments dont elles ont appris à se servir correctement au cours de leur stage. L'administration n'aura rien à y perdre. Ces matrones étant inspectées régulièrement, le certificat et la trousse seront enlevés à celles qui ne rempliront pas convenablement leur rôle.

Les matrones feront renouveler le contenu de leur caissette, chaque fois qu'elle sera vide.

En cas de décès, le chef du village ou de canton sera tenu de renvoyer les trousses au commandant du cercle.

Il faudra qu'à tous les chefs de canton et de village le Commandant de cercle précise le rôle de ces auxiliaires. Autant la sage-femme auxiliaire a besoin du concours du Commandant de cercle, pour s'attirer les parturientes, les mères et les bébés, autant, sinon plus, la matrone éduquée aura besoin de l'autorité des chefs de canton ou de village, pour exiger qu'aucun accouchement ne se fasse sans elle.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 7 NOVEMBRE 1933.

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

Le Président fait part du décès survenu à quelques jours d'intervalle des docteurs ROUX et CALMETTE, Directeur et Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Paris. Il rappelle l'œuvre des deux savants que les conséquences de leurs découvertes classent parmi les bienfaiteurs de l'humanité. Il prie M. GIRARD de vouloir bien exprimer à l'*Institut Pasteur* si douloureusement atteint les condoléances de la *Société des Sciences Médicales de Madagascar* et l'émotion ressentie par ceux de ses membres qui, à des titres divers, ont été les disciples des deux illustres Maîtres.

La séance est interrompue quelques minutes, en signe de deuil.

Présentations.

M. Raharijaona : Présentation de radiographie :

1° Abcès du foie insoupçonné chez un tuberculeux.

2° Lithiase biliaire chez un individu n'ayant comme symptôme que de vagues troubles digestifs.

Association chez un même malade d'un abcès du foie et d'un abcès du poumon, d'origine amibienne,

PAR M. FONTOYNONT.

L'abcès du foie est chose banale. Celui du poumon est au contraire assez rare. Mais cette rareté ne suffirait pas pour lui mériter une observation détaillée. L'association au contraire de deux abcès amibiens indépendants l'un de l'autre, l'un hépatique, l'autre pulmonaire, est chose rare. Nous venons dans mon service d'en observer un cas — l'abcès du foie a été guéri par l'émétine, l'abcès du poumon s'est résolu sans intervention sous cette même influence de l'émétine.

Voici l'observation et les radiographies successives que je vous présente :

Rarivosn, 20 ans, demeurant à Soarano, quartier de Tananarive, est entré à l'hôpital le 25 septembre dernier pour persistance d'une dyspnée d'effort.

Il a eu un mois auparavant une pneumonie double dont il a guéri assez facilement, mais il lui est resté de la gêne à la respiration, de la toux et de l'expectoration.

Ce dont il se plaint surtout, c'est d'une sensation de pesanteur dans l'hémithorax droit. A l'examen, on trouve une voussure du côté droit à la base du thorax. Il y a effacement des espaces intercostaux. Il n'y a pas de déviation de la colonne vertébrale.

Tout ce qui se trouve au-dessus de l'omoplate en arrière et en avant au-dessous de la 5e côte est franchement mat. Au-dessus, il y a tympanisme ; à l'auscultation, il y a abolition des vibrations thoraciques, silence complet dans toute la partie mate. Au dessus, on entend un souffle doux, lointain, voilé. Il n'y a à ce niveau ni bronchophonie, ni œgophonie, ni pectoriloquie aphone.

Le cœur est normal. Il bat à sa place normale.

Le foie est augmenté de volume. Son bord inférieur dépasse de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes et sa matité supérieure se confond avec la matité de la base du thorax sans aucune délimitation possible.

La température est basse : 38°2 hier soir, 37° ce matin.

Le diagnostic porté, étant donné la notion antérieure de pneumonie, est pleurésie purulente vraisemblablement de nature pneumococcique.

Une ponction exploratrice donne issue à du pus un peu foncé.

Je pratique immédiatement une opération d'empyème avec résection costale, ce qui donne issue à une grande quantité de pus environ un litre, pus analogue à celui de la ponction sans caractères bien particuliers.

Ce pus prélevé aseptiquement est envoyé en partie au laboratoire de l'Hôpital, en partie à l'Institut Pasteur. A l'Hôpital on répond le lendemain : à l'examen direct pas de germes. A l'Institut Pasteur, le surlendemain « aucun germe à l'examen direct, aucune culture après 24 heures d'étuve. On recommence l'ensemencement », puis quelques jours après on répond : ensemencement négatif.

Dès le lendemain de l'opération, il est trouvé dans le pansement, en grande quantité, du pus franchement chocolat, semi-solide.

A ce moment, on fait le diagnostic d'abcès amibien du foie ayant fusé vraisemblablement dans la plèvre.

Le malade finit par déclarer qu'il a eu antérieurement sans pouvoir fixer quand, la notion de temps étant bien confuse pour les Malgaches, une dysenterie caractérisée par des selles nombreuses sanglantes et glaireuses qui ont cessé peu à peu après un traitement indigène.

Alors, il est fait une première radiographie du malade qui permet les constatations suivantes (8 octobre 1933) :

Le dôme hépatique est remplacé par une ligne horizontale représentant une collection liquide qui, du foie, a fusé à travers le diaphragme dans la cavité pleurale correspondante, remplissait le cul-de-sac costo-diaphragmatique.

Le parenchyme pulmonaire sus-jacent ne présente que très peu d'inflammation. Il a à peine réagi au contact de la masse purulente.

A la partie moyenne existe une masse sombre circulaire très nettement différenciée du parenchyme pulmonaire. Elle est située exactement à 10 cm. de la colonne vertébrale et à environ 6 cm. de profondeur en projection latérale. Cette ombre n'a aucun rapport avec une scissure. Elle est d'ailleurs beaucoup trop sphérique et ses bords sont beaucoup trop nets pour représenter une pleurésie interlobaire. On a certainement affaire à un abcès pulmonaire enkysté.

La partie supérieure du poumon sus-jacent à cet abcès présente une condensation en masse, signe de réaction pulmonaire. Il y a somme toute lobite.

Deux abcès amibiens ont donc évolué indépendamment l'un de l'autre, abcès pulmonaire d'une part, abcès hépatopleural de l'autre.

Un traitement à l'émétine est immédiatement institué.

Le 14 octobre, 2e radiographie.

Le liquide pleuro-hépatique semble s'éclaircir; on aperçoit, par transparence, les côtes et le parenchyme pulmonaire que l'on ne voyait pas précédemment.

L'abcès hépatique a pâli. Ses contours sont plus flous. Il est en totalité moins homogène. Du côté du poumon commencent à apparaître les traînées broncho-vasculaires indiquant une perméabilité pulmonaire plus grande.

Le 23 octobre, 3e radiographie.

Le liquide est presque tari dans la plèvre.

L'abcès pulmonaire est de moins en moins visible. Désagrégé, il ne présente plus qu'une tache floue oblongue difficile à limiter.

Le poumon redevient de plus en plus normal.

Le 6 novembre, 4e radiographie.

Le liquide pleural a complètement disparu. On voit nettement le diaphragme se dessiner avec des ondulations et des ombres indiquant le point où s'est presque certainement faite l'ouverture dans la plèvre.

Au poumon, l'abcès pulmonaire a presque complètement disparu.

Du 7 octobre au 20 octobre, il a été fait 12 injections d'émétine de 0,04 cg. chaque.

Du 21 au 30, le malade a pris chaque jour 0,50 cg. de stovarsol par la bouche.

En résumé, deux abcès amibiens indépendants l'un de l'autre ont rétrocédé puis disparu par le traitement à l'émétine et au stovarsol.

La régression a été constatée au moyen des radiographies successives.

L'abcès hépatique, après avoir perforé le diaphragme, a donné lieu à une pleurésie purulente qui fut traitée chirurgicalement.

L'abcès pulmonaire a évolué insidieusement, peut-être favorisé par la pneumonie antérieure. En tout cas, il a rétrocédé sous l'influence de l'émétine.

Abcès de la rate à pneumocoques.

Par M. Fontoynont.

Les abcès du parenchyme de la rate sont chose rare. Les suppurations de la rate sont presque toujours en rapport de contiguïté avec la surface de l'organe. Elles sont dues à un hématome superficiel périsplénique et quelquefois en même temps intrasplénique, hématome limité par des adhérences péritonéales et ayant peu à peu suppuré.

Dans le cas présent, il en est tout autrement, et cela est d'autant plus curieux que l'abcès intrasplénique, profond, constaté à l'opération et à la radiographie a été consécutif à un traumatisme qui sans doute a dû causer, dans une grosse rate palustre assez friable, un hématome profond.

Voici l'observation de ce cas :

Rabenoro, 48 ans, de race Merina, est mécanicien au chemin de fer. Il a reçu, il y a 1 mois, une contusion de l'abdomen. Il est tombé du haut d'un wagon et au cours de cette chute l'abdomen a heurté un bout de fer. Le choc a eu lieu au niveau de la fosse iliaque gauche. Il continua à travailler, mais 5 jours après, le malade perdit subitement connaissance au cours d'un voyage en chemin de fer sur sa machine et resta 10 m. sans connaissance. Il se reposa, puis le mal progressant et le malade voyant une tuméfaction au niveau de l'abdomen gauche entra à l'hôpital.

On constate une voussure très nette au niveau de la fosse iliaque gauche, remontant jusqu'à l'hypochondre correspondant. Il y a chaleur locale, sensation de tension, douleur au palper, si léger soit-il.

A la percussion : matité sur toute la hauteur du ventre, des fausses côtes à la fosse iliaque.

Une ponction est pratiquée. Elle donne issue à du sang.

Le 18 septembre, 15 jours après l'entrée du malade à l'hôpital, je pratique une laparotomie latérale, dans la région correspondant à la voussure et à la matité. Dès ouverture du péritoine, je constate qu'il est libre

avec seulement quelques adhérences (périsplénite) et je tombe sur la rate très hypertrophiée qui bombe dans la plaie. Après l'avoir isolée de la grande cavité péritonéale, j'incise le parenchyme splénique et, profondément, je tombe sur un énorme abcès que je vide. Un peu de ce pus, prélevé avec les précautions aseptiques voulues, est envoyé à l'Institut Pasteur aux fins d'une analyse bactériologique.

Il m'est répondu le 9 septembre :

Examen direct. — Abondance de germes dont quelques-uns pourraient être du pneumocoque. Culture en cours. La réponse sera donnée le 11 septembre.

Le 11 septembre, on me répond : pneumocoques à la culture.

Le 25 septembre, un nouvel examen fait à l'Institut Pasteur avec du pus qui ne pouvait être recueilli aseptiquement puisque l'abcès avait été ouvert, il m'est répondu :

« Le 9 septembre, la culture avait donné du pneumocoque pur. Cette « fois-ci, l'examen direct révèle la présence d'une flore plus abondante « et variée, avec persistance d'un pneumocoque. »

Une radiographie montre un poumon normal sans réactions pleurales. Ses culs-de-sac diaphragmatiques sont sains et normaux.

Je crois que cette suppuration peut être interprétée ainsi : hématome intrasplénique due à une forte contusion d'une rate palustre hypertrophiée. Infection de cet hématome par des pneumocoques venus par voie sanguine, puis suppuration.

En effet, des pneumocoques partis du poumon n'auraient pas pu infecter un abcès aussi éloigné et aussi profond sans avoir déterminé une réaction pulmonaire et pleurale qui se verraient à la radiographie.

Le malade est à l'heure actuelle presque complètement guéri, ne présentant plus qu'une fistulette devant bientôt se tarir.

Note sur un cas de septicémie à pneumocoques,

Par M. HUOT.

Il s'agit d'un jeune Malgache de 16 ans, de constitution robuste, qui est pris brusquement d'un grand frisson ; la température axillaire atteint bientôt 40°. Le diagnostic de paludisme, envisagé tout d'abord, n'est pas retenu en l'absence d'hématozoaires dans le sang. La température se maintient autour de 39°5 pendant 8 jours au cours desquels on note des épistaxis assez abondants et des selles liquides, noirâtres, traduisant de petites hémorragies intestinales hautes. Quelques intermittences cardiaques, rien du côté pulmonaire, rate et foie normaux. L'arythmie augmente les jours suivants.

Une hémoculture pratiquée le huitième jour donne lieu à une culture pure de pneumocoques (I. Pasteur), alors qu'on se fût plutôt attendu à l'isolement d'un germe du groupe typho-paratyphique ; mais des symptômes pulmonaires se manifestent et s'accordent avec le résultat donné par le laboratoire : toux quinteuse, crachats légèrement teintés, soufle tubaire au sommet droit avec une zone de submatité correspondant à un foyer d'hépatisation très limité de la dimension d'une petite mandarine. Le sérum antipneumococcique (140 cm^3 en 2 jours) est associé à la thérapeutique anti-infectieuse générale instituée depuis le début.

Sédation rapide de tous les symptômes, disparition de l'arythmie cardiaque, reprise rapide des forces, retour de l'appétit. Mais après 4 jours d'apyrexie, apparaît une tuméfaction non douloureuse, rapidement fluctuante, dans la région rétro-trochantérienne droite qui fait penser à une localisation du pneumocoque sur l'articulation coxo-fémorale. La famille refusant toute intervention, le malade n'est plus revu ; mais au dire du père du jeune malade, tout serait rentré dans l'ordre quelques jours après.

L'intérêt de cette observation ne réside pas dans la rareté du cas, ni dans des caractères exceptionnels ; elle reproduit au contraire assez fidèlement ce qui est décrit dans les traités classiques comme type de septicémie à pneumocoques. Elle a paru instructive en ce que les cas de cette nature doivent être assez fréquents sur les Hauts Plateaux de Madagascar. Il y a lieu de penser à une septicémie à pneumocoques en présence d'états infectieux à allure typhoïde, dans lesquels l'absence ou la discrétion de signes pulmonaires n'attire pas particulièrement l'attention sur le rôle possible du pneumocoque dans ces états.

Nous avons vu au cours de ces derniers mois à l'Hôpital des Enfants, deux cas mortels de méningite primitive à pneumocoques, dans lesquels les phénomènes méningés s'étaient déclarés au décours d'un état infectieux sans signes pulmonaires. Nous pensons que la localisation méningée dans ce cas avait été précédée d'une phase septicémique.

Dans l'observation actuelle, la défervescence brusque et la disparition rapide des phénomènes toxiques dès la mise en œuvre de la sérothérapie antipneumococcique sont peut-être une coïncidence, mais on ne peut s'empêcher de rapprocher ce fait des autres rapportés ici il y a quelques mois, dans lesquels la sérothérapie spécifique a paru exercer une action indiscutable sur les pneumococcies du premier âge, mettant notamment les petits malades à l'abri des généralisations et des complications extrapulmonaires.

Essais de traitements comparés du paludisme chez les indigènes des Hauts Plateaux de Madagascar par le « quiniostovarsol » et la « quinoplasmine »,

Par F. Legendre.

C'est avec intention que je note « chez les indigènes des Hauts Plateaux de Madagascar », car il semble bien prouvé à l'heure actuelle que le paludisme est très différent suivant la race, le climat, les conditions de vie et aussi là ou les souches habituelles d'infection, et que tel traitement qui réussit dans tel pays peut échouer ou

Le traitement des schizontes de tierce maligne

1°. Par la Quinoplasmine portant sur 65 examinés

Nombre de jours

Nombre de malades

2°. Par le Quinio-Stovarsol portant sur 51 examinés

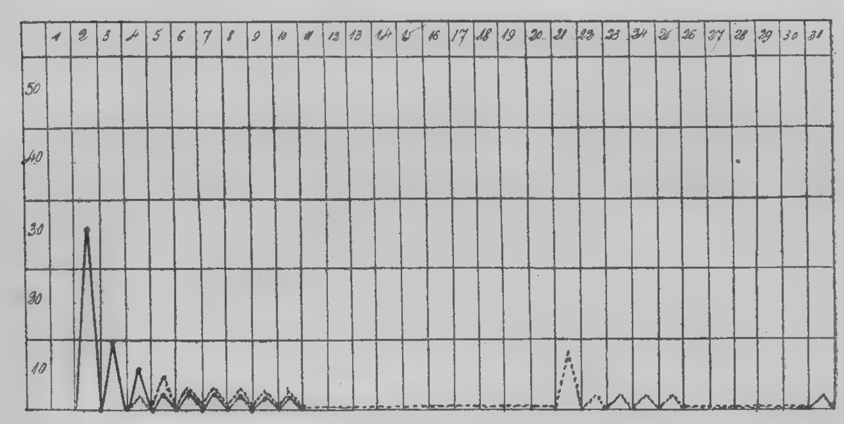
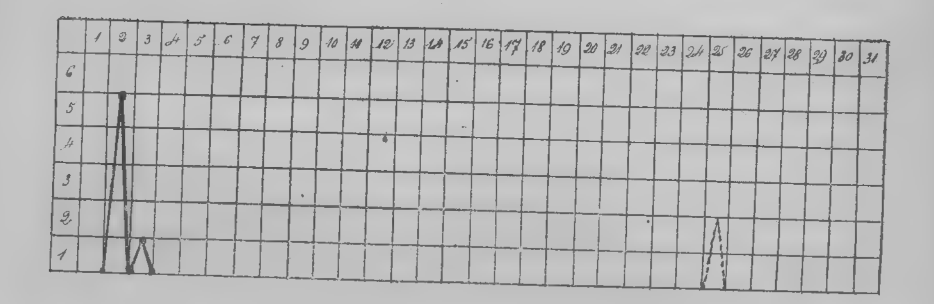


Fig. 1.

tout au moins donner de moins bons résultats dans tel autre. Les essais que je rapporte actuellement portent sur quelques années (pour le quinio-stovarsol depuis 1929), et ont été faits au dispen-

Le traitement des Gamètes de tierce maligne

1°. Par la Quinoplasmine portant sur 6 examinés



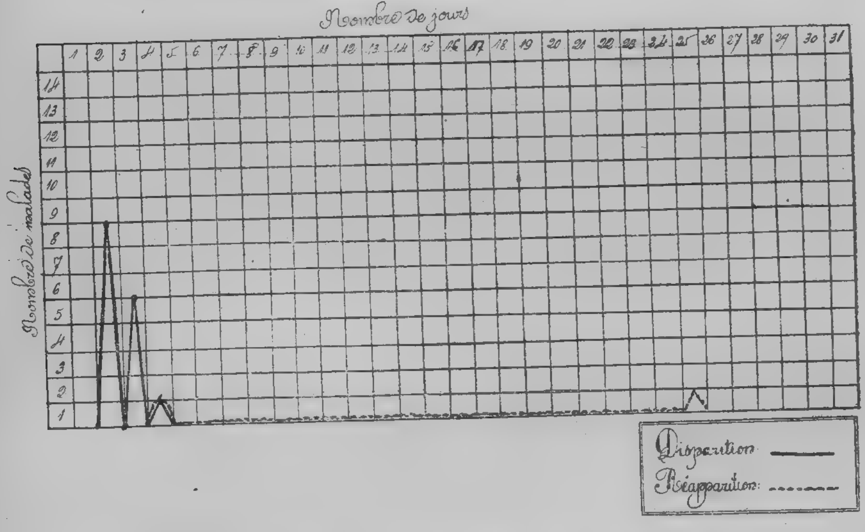
2°. Par le Quinio-Stovarsol portant sur 13 examinés

Fig. 2.

saire antipaludique de Tananarive, où nous donnons chaque année une moyenne de 20.000 consultations. Les examens de sang ont tous été faits par moi-même ou mon fidèle médecin de l'A. M. I.

Le traitement des schizontes de tierce bénigne

1°. Par la Quinoplasmine portant sur 14 examinés



2°. Par le Quinio-Stovarsol portant sur 3 examinés

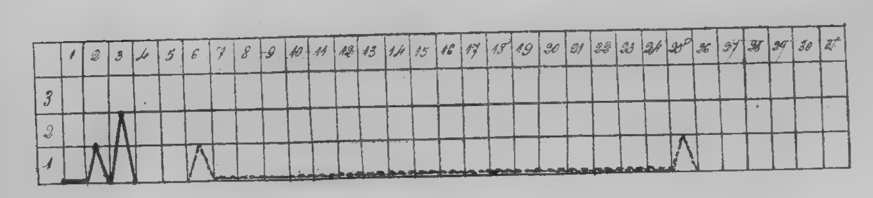
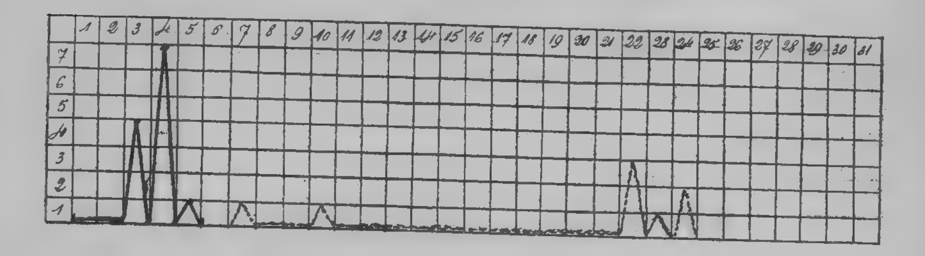


Fig. 3.

RAZAFINDRAMAMBA ANDRIAMPARANY. Des quantités d'autres ont été faits avec les mêmes traitements, que je ne rapporterai pas, car ils furent incomplets, les malades ayant interrompu leur cure ou ne s'étant plus représentés après le repos indiqué. Je ne parlerai que de ceux qui ont pu être suivis suffisamment longtemps, 2 mois environ, pour que l'on puisse juger de l'efficacité du médicament employé. Il est bien certain que l'on peut toujours reprocher à un traitement ambulatoire de voir ses résultats entachés d'erreur par

Le traitement des Gamètes de tierce bénigne

1°. Par la Quinoplasmine portant sur 12 examinés



2°. Par le Quinio-Stovarsol portant sur 14 examinés

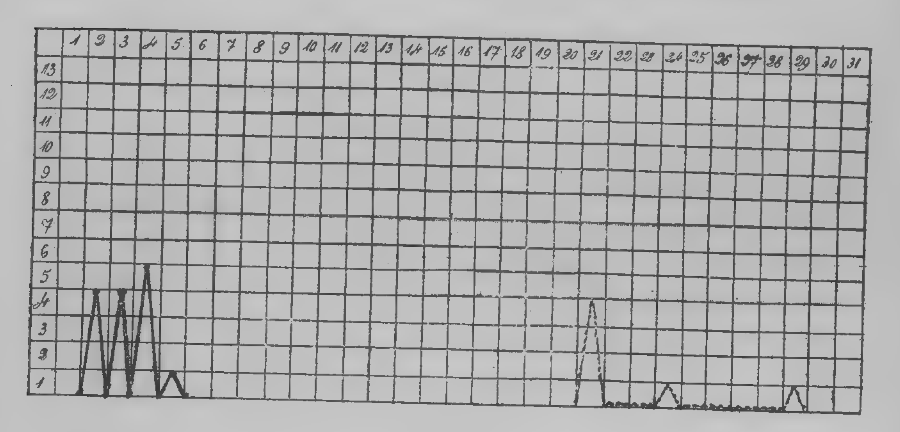


Fig. 4.

suite des réinfections toujours possibles, mais comme c'est la méthode la plus couramment employée dans les pays tropicaux, c'est encore celle qu'il est le plus nécessaire de connaître et de savoir appliquer. Pour le quinio-stovarsol, j'en avais une assez grande expérience, ayant été un des premiers à l'étudier sous la direction du professeur Marchoux chez les paralytiques généraux

de l'asile Sainte-Anne traités par la malariathérapie, et ensuite au service antipaludique de Madagascar que je dirige depuis novembre 1927. Quelques communications à la Société de pathologie exotique ont montré tout le bien que j'en pense. La quinoplasmine me fut envoyée par le Ministère des Colonies aux fins d'étude et un rapport officiel a déjà été fait sur cette question. Il était intéressant de comparer l'action de ces deux médicaments en vue d'une large utilisation ultérieure.

La quinoplasmine fut donnée suivant les indications qui accompagnaient les envois, de la manière suivante :

Enfants de 1 à 5 ans : 1 ou 2 fois par jour un demi comprimé ;

De 6 à 12 ans : 3 ou 4 fois par jour un demi-comprimé ;

Au-dessus de 12 ans : dose des adultes, c'est-à-dire 3 ou 4 comprimés par jour, et cependant une durée de 2 à 3 semaines sans interruption.

Pour le quinio-stovarsol :

De 1 à 2 ans : 1 comprimé 1/2 ;

De 2 à 5 ans : 2 comprimés ;

De 5 à 10 ans : 3 comprimés ;

Au-dessus de 10 ans : 4 comprimés pendant 10 jours sans interruption.

Durant le cours du traitement le sang des malades était examiné chaque jour.

Après chaque traitement le malade devait rester 10 jours au repos et se représenter, à moins d'accès fébrile, seulement après cette période. Son sang était de nouveau examiné. S'il était positif une nouvelle série de traitement lui était appliquée, dans le cas contraire une nouvelle période de repos de 10 jours lui était ordonnée après quoi un nouvel examen de sang était effectué.

En examinant les tableaux on se rend compte que les résultats des traitements sont à peu de choses près superposables sauf peut-être en ce qui concerne celui des gamètes de tierce maligne qui est légèrement en faveur de l'emploi de la quinoplasmine, confirmant ce que l'on sait de l'action destructive élective de ces gamètes par la plasmoquine.

Nous en concluons donc que sauf dans ce cas particulier nous n'avons pas d'intérêt à administrer la quinoplasmine qui nécessite un traitement plus long, donc plus coûteux et est loin d'avoir sur l'indigène l'action eutrophique du quinio-stovarsol. Celle-ci, que j'ai déjà signalée à plusieurs reprises, n'est pas à dédaigner, particulièrement chez les Hovas dont l'organisme est plutôt déficient surtout lorsqu'il est touché par le paludisme, et chez lesquels l'arsenic contenu dans le quinio-stovarsol ne peut qu'être utile dans l'excitation de leurs fonctions cellulaires.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
PENDANT L'ANNÉE 1933

A

PAGES

Abcès (V. aussi **Phlegmons**) sous-phrénique (*Présentation d'observation*) 868
Acariens (V. aussi **Argas, Dermacentor,** etc.) et flagellés intestinaux
— Association chez un même malade d'un — hépatique et d'un — pulmonaire d'origine amibienne 1315
— de la rate à pneumocoques 1312
Abeille. Son venin dans l'immunisation contre le venin de scorpion . 1277
des lézards. 210
Adénopathies iliaques dans l'amibiase 187
Adrénaline. Mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique sous l'influence de l'—. 594
— en injection intra-cardiaque dans le traitement des syncopes chloroformiques 871
Ægyptianella pullorum 14, 606
Afrique (V. aussi **Cameroun, Congo,** etc.).
— **du Nord** (V. aussi **Algérie, Maroc, Tunisie**).
— — Présence de *Dermacentor niveus* 29
— — Piroplasmoses 67, 600, 779
— — Bouton d'Orient. 225
— — Darmous. 616
— **équatoriale française** (V. aussi **Moyen-Congo, Oubangui-Chari, Tchad**).
— — — Rage 941
— — — Répartition géographique du Ver de Cayor 1098
— — — Parasitisme intestinal des troupes noires 1162
— — — Lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie. 1182

PAGES

Afrique occidentale française (V. aussi **Côte d'Ivoire, Haute-Volta, Niger, Sénégal, Soudan**).
— — — Tuberculose du noir 393
— — — Dracunculose 444
— — — Béri-béri chez les troupes indigènes. . 507
— — — Rage 941
— — — Appendicite chez un noir. 1110
— — — Myosites et pseudomyosites aiguës staphylococciques (*Discussion*) . . . 697
— — — Traitement de l'éclampsie en milieu indigène par le somnifène. . . . 670
— — — Lutte contre la mortalité infantile. Education des mères et des matrones. 1302
Akiron dans le traitement des babésielloses bovines en Grèce . . . 1155
Albuminuries transitoires des paludéens 528
Algérie (V. aussi **Afrique du Nord**).
— Distomatose humaine. 24
— Bouton d'Orient et phlébotomes. 230
— Phlébotomes 252
— Fièvre récurrente hispano-africaine. 906, 993
— Traitement du paludisme par l'atébrine et la plasmoquine. . 485
— Gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes . 1002
Alimentation. Riz dans l'— de l'Extrême-Orient 677
— Lait des vaches africaines au point de vue de l'—. 536, 792
Allocutions 2, 106, 108, 110, 117
Amibe. Phagocytose chez l'— dysentérique. 909
— Cultures de l'— 995, 999
Amibiase à Brest. 192
— dans les troupes noires à Toulon. 1166
— et adénopathies iliaques 187
— et ses complications viscérales 178, 183
— cutanée chirurgicale. 202, 411
— Abcès du foie et du poumon d'origine amibienne chez un même malade. 1315
— Appendicite aiguë et abcès hépatique streptococcique sur cicatrice d'abcès amibien 405
— chronique, traitement 200, 201
Anaplasma centrale Theiler, étude expérimentale 922
— *marginale* en Russie 1260
Anaplasmose bovine en Grèce 1155
— traitement 69, 602, 604
— et babésiellose, traitement 1155
Anatoxine antidysentérique 55, 61, 156
Anémie infectieuse des Equidés au Maroc (1932) 726
Ankylostome. Facteurs déterminant le développement de l'œuf de l'— 930
Annam (V. aussi **Indochine**).
— Ulcère phagédénique 366

PAGES

Anophèles de Brazzaville 23
— de Grèce. 584
— du Laos 1144
— du Tonkin 83, 283, 741, 857, 863, 1020, 1167
— Indices maxillaires et rôle infectant des — d'Indochine septentrionale 282, 293
Anopheles aconitus. Fréquence saisonnière au Tonkin 857
— *fuliginosus*. 1167
— *maculatus.* Son rôle dans le paludisme au Tonkin . . . 83
— — Fréquence saisonnière au Tonkin. 1020
— *maculipalpis* var. *indiensis*. 1169
— *maculipennis.* Races hollandaises et italiennes 273
— — Comportement sexuel comme caractère génétique 27
— — Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races biologiques et trophiques. 447
— *minimus.* Fréquence saisonnière au Tonkin 857
— *philippinensis* 1169
— *plumbeus.* Biologie. 965
— *vagus.* Fréquence saisonnière au Tonkin 863
Anophélisme et paludisme en Grèce. 584
Antimoine. Stibosan dans la nuttalliose. 18
— Antimosan Bayer dans la theilériose 75, 604
Antsirabe. Station thermale et climatique 751
Appendicite aiguë et abcès du foie streptococcique chez un amibien . 405
— et ictus appendiculaire. Pathogénie 138
— *Présentation d'observations* d'—. 1092
— chez un noir 1110
Argas vespertilionis. Biologie 937
Argent. Ichtargan dans le traitement de l'anaplasmose. 70
— — — de la piroplasmose vraie. . . 602
— — — des babésielloses . . . 71, 601
— — — de la theilériose 603
— — , trypanobleu et gonacrine dans le traitement du paludisme 590
Arkar (*Ovis vignei*). Coccidies de l'— 1199
Arsenic. Sa recherche dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés traités par la tryparsamide 1263
Arsenicaux. Stovarsol dans l'amibiase 191, 200
— — dans la balantidiose. 176, 177
— — dans la theilériose 603
— Quiniostovarsol et 710 Fourneau dans le paludisme . . 488
— — et quinoplasmine. Leur valeur comparée dans le traitement du paludisme . . 1318
— — et « 574 » dans le paludisme 590
— Tryparsamide (tryponarsyl). Transmissibilité humaine d'une race résistante à la — 623

PAGES

Arsenicaux. Tryparsamide. Accidents dans les cures à la — . . 850, 929
— — Recherche de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés traités par la — 1263
— — et 205 Bayer (309 Fourneau) dans les trypanosomiases 1051
Arsénobenzènes. Action des — sur les trypanosomes 1161
— Novarsénobenzol dans l'amibiase 191
— — dans la dracunculose. 536
— Sulfarsénol dans la theilériose 605
Atébrine dans le paludisme 485, 773

B

Babésiellose bovine en Grèce 1154
— ovine 704
— Traitement 71, 601, 604, 708, 709, 1003, 1155
Bactériophage anticholérique. 146. 896
— antidysentérique 979
— antipesteux. 94, 385, 756, 796
Balantidiose humaine 177
Bartonella bacilliformis et *Eperythrozoon noguchii* 925
Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées 397
Basedow (Maladie de) consécutive au typhus endémique bénin. . . 992
Baudets. Traitement préventif de la dourine chez les —. 784
B. C. G. à Brazzaville 171
— à Dakar. 894
— à Madagascar. Essai de vaccination sous-cutanée 544
Beaujean R. Eloge funèbre. 373
Belette, réservoir de virus de la fièvre récurrente hispano-marocaine. 1249
Béri-béri. Epidémie de — dans les troupes indigènes d'A. O. F. . . 507
— — — à forme humide à Dakar (1932) 512
— Bactériologie 518
— Traitement 784
Bilharziose intestinale à Madagascar 170, 171
— Bullins du Sénégal et —. 1099
Blastomycose pulmonaire. Isolement d'une *Monilia* 7
Bœuf. *Anaplasma centrale* Theiler chez le —. 922
— *Anaplasma marginale*, parasite du — en Russie 1260
— Piroplasmose des — en Grèce. 1153
— Traitement de la piroplasmose vraie du — 1002
— — babésiellose — 1003
— Spirochètose des bovidés du Congo belge 1032
Bolivie. Fièvre jaune 974
Bouc à crinière (*Ovis tragelaphus*). Coccidies 1198
Bouquetin. Coccidies 1194
Brucellose (V. **Fièvre ondulante**).

PAGES

Bullins. Rôle du réservoir d'Assouan dans la dissémination des *Bullius* 1265
Bullinus dybowski au Sénégal et diagnose des *Bullinidæ* africains . 1099

C

Californie. *Trypanosoma triatomæ* (= *Tr. cruzi*) transmis par *Triatoma protracta* 257
Calmette A. Eloge funèbre. 1131
Cameroun. Cutiréaction à la tuberculine et séro-floculation à Douala. 390
— Trypanosomiase chez un enfant âgé de cinq jours . . . 607
— Microfilaires dans le liquide céphalo rachidien d'un trypanosomé 613
Cancer (V. aussi **Tumeur**) (*Présentation d'observations*). 880
— du foie chez un noir porteur de kystes hydatiques 1015
Caucase. Corps de Balfour. 606
Cénurose humaine à *Multiceps serialis*. 1060
Chancre mou. Localisations extra-génitales en milieu indigène. . . 668
Chat. Infection expérimentale du — par *Trypanosoma annamense* . 492
— Traitement de la trypanosomiase du — à *Tryp. annamense*. . 501
Chaulmoogra (Huile de) intraveineuse dans la lèpre 981
— — créosotée et neutralisée dans le traitement de la lèpre et de la tuberculose 1234
— — — dans la tuberculose pulmonaire. 991
— Savon de Krebao (Chaulmoogra) dans le traitement de la lèpre 769
— Ether éthylique de — créosoté dans la lèpre murine . 580
— — dans le traitement de la lèpre humaine . . 1235
Chaulmoograte d'or dans la lèpre murine 580
Chauve-souris. Biologie de l'*Argas vespertilionis*, parasite des —. . 937
— Spirochétose des — du Congo belge 1035
Cheval Nuttalliose en Grèce 15
— Lymphangite ulcéreuse (*Présentation d'observations*) . . . 541
— Anémie infectieuse des Equidés au Maroc. 726
— Traitement des piroplasmoses équines 1003
Chimiothérapie (V. aussi **Akiron, Antimoine, Argent, Arsenicaux, Atébrine,** etc.)
— des piroplasmoses nord-africaines 67, 600
— 205 Bayer (309 Fourneau = naganol) dans l'anaplasmose . . . 604
— — dans la theilériose . . . 604
— — dans le traitement préventif de la dourine. 784
— — dans la trypanosomiase du chat à *Tryp. annamense* . 501

PAGES

Chimiothérapie 205 Bayer (309 Fourneau = naganol) et sérum spécifique dans le debab . . . 439
— — et tryparsamide dans les trypanosomiases. 1051
— « 574 » et quiniostovarsol dans le paludisme . . . 488
— 588 Fourneau dans la theileriose 604
— 710 Fourneau et quiniostovarsol dans le paludisme . 488
— 915 Fourneau (Rhodoquine) dans le traitement de la tierce bénigne. 1318
Chine. Traitement de la rage par un prétendu médicament 712
Choléra. Pathogénie. 127
— Vibrions d'Indochine et variation de leurs caractères sous l'influence du bactériophage 146, 896
— Traitement. 900
Cholestérol sanguin (V. aussi **Hypocholestérinémie**).
— et fièvre bilieuse hémoglobinurique. . . . 520, 522
— et lèpre 702, 704, 769
Chopra (Réaction de) dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale . 1156
Citrate. Solution de — de Normet dans le traitement de la splénomégalie tropicale. 843
Cobaye. Infection expérimentale du — par le typhus murin 351
— — — du — — et le sodoku 32
— — — du — par la fièvre boutonneuse 346, 359
— Inoculation de la tuberculose du noir d'A. O. F. au — . . . 393
— Sensibilité du — au virus neurotrope murin de la fièvre jaune. 557
Coccidies de la mangouste en Tunisie 913
— du triton alpestre 814
— des animaux en liberté (bouquetin, mouflon, dschérian, bouc à crinière, mouton tschountouk, arkar) 1192
— transmission 208
Coccidiose intestinale des couleuvres à *Cyclospora viperæ*. . . . 415
Cochinchine (V. aussi **Indo-Chine**).
— Adénopathies iliaques dans l'amibiase 187
— Mélioïdiose chronique 567
Commissions 677, 889
Congo belge. Dysenterie bacillaire dans la région des Grands Lacs. . 46
— Vaccination antidysentérique. 168
— Le paludisme chez les pygmées et les indigènes ordinaires de l'Ituri 639
— Spirochètoses de divers mammifères. 1032
— — des rats et des souris de Stanleyville . . 1140
— Epidémie bénigne observée à Stanleyville 1176
Côte d'Ivoire (V. aussi **Afrique occidentale française**).
— Diabète et néphrite chez un indigène 662
Couleuvre. Coccidiose intestinale 415
Cynocéphale. Toxoplasmose 402

D

PAGES

Darmous. Etiologie et pathogénie 616
Debab. Traitement par l'association sérum spécifique-naganol. . . 439
Dermacentor niveus en Afrique du Nord 29
— *reticulatus* vecteur expérimental de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses 365
Désarticulation de Ricard en pratique chirurgicale indigène . . . 709
Désinfection des plaies et stérilisation des eaux 750
Diabète avec néphrite chronique chez un indigène de la Côte d'Ivoire. 662
Diounde. Epidémie au Soudan français 560
— Epidémie bénigne d'une affection ressemblant au — observée au Congo belge 1176
Diphtérie au Sénégal 661, 666
— à Madagascar 882, 1113
— maligne. Traitement 526
Distomatose humaine 24
Dracunculose chez les noirs d'A. O. F. Traitement chirurgical . . . 444
— à Bilma 535
Dscherian (*Gazella subgutturosa*) Coccidies du — 1197
Dysenterie amibienne (V. **Amibiase**).
— **bacillaire** dans la région des grands lacs africains. Vaccination 46
— — en Afrique équatoriale française 154
— — Vaccin préparé à partir de bacilles desséchés . 381
— — à Dakar (1932) 664
— — son traitement par le bactériophage 979

E

Eau. Purification de l'— 1171
— glucosée dans le traitement de la theilériose 605
— de Javel et solutions chlorées 1748
Echanges (liste des —). 104, 555, 675
Eclampsie traitée par le somnifène intraveineux 670
Ecureuil de Gétulie (*atlantonerus getulus*) est-il un réservoir de virus pour la fièvre récurrente hispano-marocaine ? . 1244
— — Sa spirochétose 1246
Eczéma (*Présentation d'observations*) 873
Egypte. Blastomycose pulmonaire 7
— Rôle du réservoir d'Assouan dans la dissémination des *Bullius* 1265
Eimeria nana n. sp. parasite du bouquetin et du mouflon. . . . 1196
Elections du bureau de la Société des Sciences Médicales de Madagascar 547
— du Bureau de la Société 1214
— du bureau de la Société Médico-chirurgicale de l'Ouest Africain. 1279

PAGES

Eléphantiasis et tumeur du testicule. 1106
Emétine dans l'amibiase 191, 200, 413
— dans le Bouton d'Orient 255
Encéphalite à forme myoclonique chez un indigène 548
Entamœba dysenteriæ (V. **Amibe dysentérique**).
Eperythrozoon noguchii. 399, 925
Euphorbes. Flagelloses des 215, 238, 1009
Extrait acétonique lépreux dans la lèpre murine. 580
— méthylique 580
Extrême-Orient (V. aussi **Indochine, Chine,** etc.).
— Riz dans l'alimentation de l' — 677

F

Fasciola hepatica. Distomatose humaine 24
Fièvre bilieuse hémoglobinurique et hypocholestérinémie 521
— — — et cholestérol sanguin 522
— **boutonneuse** dans la classification des typhus 330
— — Inoculation au cobaye et au singe 346
— — à Toulon 354
— — et Rhipicéphales 355, 360
— **exanthématique** (V. **Typhus exanthématique**).
— **fluviatile.** Sa place dans la classification des typhus. . . . 330
— **jaune.** Transmission du virus neurotrope murin par le Stégomyia. 305, 310
— — Sensibilité du cobaye. 557
— — Vaccination 806
— — en Bolivie 974
— **ondulante.** Présence de *Br. melitensis* dans une hydarthrose du genou, cinq mois après le début d'une — —. 566
— **de Oroya.** Son étiologie 400
— — et verruga 925
— **pourprée** des Montagnes Rocheuses. Sa place dans la classification des typhus 330
— — et *Dermacentor reticulatus*. 365
— **récurrente** et spécifité des ornithodores dans la transmission. 337
— — hispano-africaine en Algérie 906, 993
— — au Maroc, ses réservoirs de virus 1244
— — à St-Louis (Sénégal) 1292
— — Transmission humaine d'une spirochétose de l'*O. erraticus* de Dakar 1094
— **typhoïde.** Pathogénie 125
Filariose (V. **Dracunculose, Elephantiasis, Microfilaires**).
Film. Présentations . . . . 120 et 1231
Flagellés. Transmission 209
— intestinaux (V. aussi **Protozoaires intestinaux**).
— — des lézards et Acariens 210

PAGES

Flagelloses des euphorbes et phlébotomes 216
— — et hémiptères 238, 1009
— — dans l'ouest de la France 1009
Fusospirilles (V. aussi **Ulcère** phagédénique).
— Ulcère à — de la langue 366

G

Gale psoroptique du lapin à Madagascar (*Présentation*). 541
Gangrène gazeuse. Traitement par l'injection d'oxygène pur associé au sérum 1284
Géorgie. Phlébotomes 1071
Girardinus guppyi. Essai d'acclimatation au Tonkin 633
Glossines et trypanosomes. 212
Glosso-stomatite à forme épidémique à Saint-Louis 533
Gonacrine. Utilisation dans la coloration du sang et des hématozoaires. 461, 1028
— dans l'anaplasmose 70, 602
— dans l'anémie infectieuse des Equidés. 740
— dans la babésiellose 71, 1003
— dans le choléra 900, 974
— dans la lèpre 981
— dans la piroplasmose vraie 69, 601, 1002, 1003
— dans la theilériose 75, 601, 1046
— , trypanobleu et ichtargan dans l'anaplasmose 604
Grèce. Piroplasmose des poules 14
— Nuttalliose du cheval 15
— Phlébotomes et leishmanioses 252, 253, 254
— Anophélisme et paludisme 584
— Babésiellose ovine 704
— Piroplasmose bovine 1153
Greffes épidermiques utilisées dans le traitement d'ulcères de la jambe 1296
Guyane. Ulcère vraisemblablement mycosique. 976
Gynécomastie chez un Soudanais. 1109

H

Habronémose. Xénodiagnostic des — gastriques du cheval 1010
— Traitement de l'— cutanée du cheval par les larves de mouches. 1273
Haute-Volta. Trypanosomiase (*Discussion*). 608
Helminthiases (V. aussi **Ankylostome, Cénurose, Distomatose**, etc.).
— intestinale à Brest 198
— — des troupes noires à Toulon 1162
Hémiptères et flagellose des Euphorbes. 238, 1009
— *Triatoma protracta*, vecteur de *Tryp. cruzi* 257
Hémococcidies. Transmission. 208

PAGES

Hémoglobine favorisant la culture de l'amibe dysentérique 995
— et hématies. Influence sur la culture de l'amibe dysentérique 999
Henry (Réaction de) dans le paludisme 269, 428
— — dans la trypanosomiase expérimentale. . . . 442
— — Causes d'erreur dans la mélanofloculation. . . 914
Hermaphrodisme (*Présentation d'observation*) 1092
Hexaméthylène-tétramine (V. **Urotropine**).
Hypocholestérinémie et fièvre bilieuse hémoglobinurique . . 520, 522
— , cause de la rareté chez les indigènes de la syphilis cérébrale. 905, 1027

I

Ictère hémolytique paludéen 423
Ictus appendiculaire et appendicites. Pathogénie 138
Ichtargan. V. **Argent**.
Immunisation (V. aussi **Vaccination**)
— des rats contre la peste par des bacilles virulents lysés par le bactériophage 796
— du bétail contre les trypanosomiases 1004
Indochine (V. aussi **Annam, Cochinchine, Laos** et **Tonkin**).
— Vibrions cholériques et bactériophage 146
— Anophèles et paludisme 282, 293
— Variations saisonnières de l'incidence de l'infection palustre en — méridionale 1076, 1147
— Typhus exanthématique 341
— Nodosités juxta articulaires 458
Insuline dans le traitement des myosites et pseudomyosites staphylococciques. 702
Intestinales (Infections). Pathogénie et traitement des — (*Rapport*) . 121
— (Parasitisme) à Brest 198
— — des troupes noires à Toulon 1162
Intoxication par la quinine 614
Iode. Son influence sur le rat sain et lépreux 1237
Ipecacuanha dans la balantidiose 177

K

Krebao (Savon de) dans le traitement de la lèpre. 769
Kyste hydatique. Cancer du foie chez un noir porteur de — 1015

L

Lait. Composition du — des vaches africaines. Son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes 536, 792
Laos. Paludisme et anophèles de la haute vallée du Mékong . . . 1144

PAGES
Lauréats de la Société médico-chirurgicale de l'Ouest Africain. . . 868
Leishmania des lézards et phlébotomes 213
Leishmaniose. Transmission des — (*Rapport*). 207, 224
— **cutanée** en Afrique du Nord. Répartition des boutons d'Orient 225
— — Transmission 226
— — Réservoirs de virus 236
— — et phlébotomes . . . 216, 218, 219, 220, 230
— — et moustiques 230
— — Insectes divers incriminés dans sa transmission 229
— — au Sénégal 254
— — en Palestine 233
— **muco-cutanée américaine** et phlébotomes . . 217, 248
— **viscérale canine** au Sénégal 254, 256
— — — et puces 215
— — — et tiques 215, 243
— — — et phlébotomes. 215, 245
— — **infantile** et **kala-azar**. Dénomination . . 223
— — — Réservoir de virus 248
— — — Transmission 240
— — — et punaises . . . 215, 241, 242
— — — et poux 242
— — — et puces 215, 242
— — — et tiques 215
— — — et phlébotomes. 217, 218, 219, 220, 244, 245, 249
— — — Diagnostic par la réaction de Chopra 1156
Lèpre humaine. Classification biologique des syndromes de la — . . 10
— — Enquête en pays Kabré (Togo) 474
— — Dissociation des réactions dermiques et sous-cutanées dans un cas de — tuberculoïde 576
— — Inoculation dans le péritoine des rats après bloquage. 989
— — — dans le foie des rats 990
— — — testiculaire au rat 1134
— — Traitement 769, 981
— **murine**. Essais de culture du bacille de Stefansky 1135
— — Influence de l'iode sur le rat sain et lépreux . . . 1237
— — oculaire 901
— — Traitement. 579
Lézards. Flagellés des — 210, 211, 213
Lignières J. Nécrologie. 1209
Lipo-antigène dans le traitement de la tuberculose 765
Lumière et infection 1277
Lymphangite ulcéreuse du cheval (*Présentation*). 541

M

PAGES

Madagascar. Antsirabe, station thermale et climatique 751
— B. C. G. 544
— Bilharziose intestinale 170, 171
— Cholestérolémie chez les lépreux. 702
— Diphtérie 882, 1113
— Dysenterie bacillaire 168
— Encéphalite à forme myoclonique 548
— Gale psoroptique du lapin (*Présentation*) 541
— Hypocholestérinémie et fièvre bilieuse hémoglobinurique. 520
— Lymphangite ulcéreuse du cheval (*Présentation*). . . 541
— Nodosités juxta articulaires 460
— — uratiques des Hovas 1083
— Pachydermisation de la main. 552
— Paludisme à Tamatave. 875
— — à Fianarantsoa 884
— Traitements comparés du paludisme chez les indigènes des Hauts-Plateaux par le quiniostovarsol et la quinoplasmine 1318
— Peste 5, 473, 873
— — Traitement par le bactériophage 756
— Abcès de la rate à pneumocoques 1312
— Septicémie à pneumocoques. 1316
— Prémunition des zébus de — vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie du veau zébu 919
— Polyomyélite antérieure aiguë 880
— Stérilisation des eaux et désinfection des plaies . . . 750
Malariathérapie. Thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale. 830, 836
Mangouste. Coccidiose de la — 913
Maroc (Voir aussi **Afrique du Nord**).
— Rat et puce dans les épidémies de peste 726
— Ecureuil de Gétulie et spirochétoses 1244
— Belette réservoir de virus de la fièvre récurrente hispano-marocaine 1249
— Anémie infectieuse des Equidés 562
— Traitement de l'habronémose cutanée du cheval. 1273
— Composition du lait et alimentation des enfants 792
Médaille d'or de la Société décernée à E. Roubaud . . . 974 et 1210
Mélanofloculation (V. Réaction de **Henry**).
Mélioïdiose chronique en Cochinchine 567
Méningite streptococcique (*Présentation d'observation*). 661
Microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosomé . . 613
Modifications du Règlement de la Société 889
Molybdate d'ammonium dans la lèpre murine. 580
Monilia ægyptiaca. 7
Moustiques (V. aussi **Anophèles, Stegomyia**).

PAGES

Moustiques et leishmanioses 230, 242
— Sur un culicide méditerranéen, *Theobaldia longeareolata* 934
— Action larvicide du vert de Paris 1267
Moustiquaire. Description d'une — 1018
Mouton. Babésiellose du — en Grèce 704
— tschountouk (*Ovis nivicola*). Coccidies du — — 1198
Moyen-Congo (V. aussi **Afrique Equatoriale Française**).
— Anophèles à Brazzaville 23
— B. C. G. à — 171
— Paludisme à — 18
— Prophylaxie des dysenteries bacillaires. 154
Multiceps serialis. Cénurose humaine due à — — 1060
Mycoses. Blastomycose pulmonaire 7
— *Trichophyton gourvili* n. sp. agent d'une teigne humaine. 377
— Ulcère vraisemblablement d'origine mycosique en Guyane . 976
Myosites et pseudomyosites staphylococciques. 693, 698

N

Naganol (V. aussi **Chimiothérapie**).
— associé à un sérum spécifique dans le debab. 439
Nécrologie. 1, 373, 973, 1129, 1131
Néphrite chronique et diabète chez un indigène de la Côte d'Ivoire . 662
Nicolas-Favre (Maladie de) 192
Niger (Voir aussi **Afrique Occidentale Française**).
— Au sujet de la dracunculose de Bilma 535
Nodosités juxta articulaires 460
— uratiques des Hovas. 1083
Nomination de membres titulaires 1, 889
— de membres d'honneur 1210
— de membres associés étrangers. 1210
— de membres correspondants étrangers 1210
— d'une commission pour modifier les statuts de la Société. 677
— — — de la Médaille d'or 889
— de membres titulaires à la Société Médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain. 1092
Novarsénobenzol (V. **Arsenicaux**).
Nuttalliose du cheval en Grèce 15
— Traitement. 18, 1003

O

Obstétrique (*Présentations d'observations*) 748
Oiseaux. Filtration du paludisme des —. 267
Opossum et *Tryp. cruzi* 258

PAGES

Ornithodores. Leur spécificité vis à-vis des spirochétoses. 337
— Transmission à l'homme d'une spirochétose infectant naturellement l'*O. erraticus* de Dakar 1094
Ostéites à pneumocoques 873
Ours des cocotiers. Tuberculose 13
Ouvrages reçus (V. aussi **Echanges**) 761, 890, 975
Oxygène injecté avec le sérum dans le traitement d'une gangrène gazeuse. 1284

P

Pachydermisation de la main. 552
Palestine. Phlébotomes et bouton d'Orient 233
Paludisme à Brazzaville 18
— au Tonkin 819
— au Tonkin. Rôle de l'*An. maculatus* 83
— en Indochine méridionale. 1076, 1147
— en Indochine septentrionale. Rôle des divers anophèles. 282, 293
— en Grèce et anophèles. 584
— au Laos et — 1144
— — Indices spléniques et hématologiques 1252
— des pygmées et des indigènes ordinaires du Congo Belge . 639
— à Madagascar 875, 894
— Coloration des hématozoaires 861, 1028
— Réaction de Henry. 269, 428, 914
— Mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique sous l'influence de l'adrénaline 594
— Filtration 267
— Races de l'*An. maculipennis* et transmission du —. 276, 279
— Infection intentionnellement provoquée 300
— et réticulocytes. 426
— et purpura 420
— et ictère hémolytique 423
— Traitement 433, 485, 590, 773
— Thérapeutique intra-cérébrale de la paralysie générale. 830, 836
— des oiseaux. Filtration 267
Parasites intestinaux à Brest. 198
— dans les troupes noires à Toulon. 1162
Parkinson (Maladie de) vraisemblablement post-encéphalitique. . . 531
Péritonites à pneumocoques à évolution prolongée 542
— traumatiques (*Présentation d'observations*). 661
Peste. Epidémie de — à Dakar 388, 1091
— Epidémiologie de la — au Sénégal 6, 99
— pulmonaire à Tamatave 5
— primitive au Sénégal 6, 99
— bubonique à Tamatave (*Présentation d'observations*) . . . 873

PAGES

Peste. *Pestis levissima* 762, 892
— Porteurs insoupçonnés de bacilles de Yersin 688
— Rat et puce de l'homme. Importance relative dans la — au Maroc 562
— Bactériophage antipesteux 94, 385, 756
— Immunisation des rats contre la peste par des bacilles pesteux virulents lysés par le bactériophage 796
— **bovine.** Sérum et vaccin dans la — —. 715
Phagocytose chez *Entamœba dysenteriæ* (*histolytica*) 909
Phlébotomes en France 250, 252, 455, 652
— à Athènes 252
— en Algérie 252
— en Géorgie 1071
— et trypanosomies du gecko 211
— et leishmanioses viscérales humaines . 215, 217, 218, 219, 220, 244, 249, 253, 254
— et — — canines 215, 245
— et — cutanées. . . 216, 218, 219, 220, 230
Phlebotomus ariasi dans les Pyrénées. 652
Phlegmons érysipélateux (*Présentation d'observations*) 548
Photographies. Présentations de documents sur les endémies parasitaires américaines 120
— Présentation de documents sur les tsétsés et les trypanosomiases 120
Pirobleu dans la piroplasmose vraie. 68
Piroplasmose (V. aussi **Theilériose, Nuttalliose, Babésiellose, Anaplasmose**).
— vraie. Traitement . . . 68, 601, 602, 603, 1002, 1003
— nord-africaines. Chimiothérapie 67
— des poules en Grèce 14
— Nuttalliose du cheval en Grèce. 15
— bovines en Grèce 1153
— Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des — et splénectomie d'un veau zébu. 919
— Cas de theilériose après prémunition 775
Plasmocide (dérivé synthétique de la quinoléine) dans le paludisme . 1037
Plasmodium relictum. Filtration 267
Plasmoquine dans le paludisme 485, 773
Pneumococcie et lésions anatomopathologiques de la — en A. E. F. 1182
Pneumocoques. Péritonite à — à évolution prolongée 542
— Ostéite à — 873
— Septicémie à — 1316
— Abcès de la rate de — 1312
Polyomyélite antérieure aiguë 880
Porc. Trypanosomiase virulente du — 781
Poux et leishmanioses 229, 242
— et typhus 324
Puces des rongeurs de Dakar. 25, 452

PAGES

Puces et leishmanioses. 215, 241
— de l'homme et rat. Leur importance relative dans la peste au Maroc 562
Punaises et leishmanioses. 215, 229
Puppipares et trypanosomes 211
— et leishmanioses 229
Purpura palustre 420
Pygmées. Paludisme des — et des indigènes ordinaires du Congo belge 639
Pyocyaniques (Bacilles). Septicémie à b. — 1286
Pyodermite extensive staphylococcique. Traitement par la méthode de Besredka 573

Q

Quinine dans le paludisme. 424, 427
Quinoplasmine et quinostovarsol. Leur valeur comparée dans le traitement du paludisme 1318
Quiniostovarsol et quinoplasmine. Leur valeur comparée dans le traitement du paludisme 1318
— + 710 Fourneau dans le paludisme 433
— + « 574 » dans le paludisme 590

R

Rachitisme (*Présentation d'observation* de —) 880
Radiographies. Présentation de — . 547, 548, 748, 873, 880, 1113, 1116
Rage. Son traitement par un prétendu médicament chinois. . . . 712
— Sur le comportement du virus de la — en A. O. F. et A. E. F. 941
Rat et typhus 322, 350, 351
— Typhus murin et sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement 32
— et fièvre boutonneuse 359
— et peste 465, 473
— Immunisation des — contre la peste par des bacilles virulents lysés par le bactériophage 796
— Son infection expérimentale par le *Tryp. triatomæ* (*Tryp. cruzi*) 258
— Spirochètes des — et souris de Stanleyville 1140
— Lèpre murine. Culture du b. de Stefansky 1135
— — — Influence de l'iode sur le rat sain et lépreux . 1237
— — — oculaire 901
— — — Traitements 579
— Inoculation au — de la lèpre humaine 989, 990, 1134
— des bois californien (*Neotoma fuscipes macrotis*). Sensibilité à *Tryp. cruzi* 257
Réticulocytes dans le paludisme 426
Rhodoquine (915 Fourneau). V. **Chimiothérapie**.
Ribeyro (R. E.). Eloge funèbre 973

PAGES

Rickettsia dans le typhus 321
— *R. orientalis* dans un cas de fièvre fluviale du Japon en Indo-Chine 344
Riz dans l'alimentation de l'Extrême-Orient 677
Rongeurs (V. aussi aux divers genres).
— Puces des — à Dakar 25, 452
Roux (E.). Eloge funèbre 1129

S

Sang. Coloration du — et des hématozoaires 461, 1028
Sangsues dans la transmission des trypanosomes et des trypanoplasmes 211, 223
Savon (de Krebao). (V. **Chaulmoogra**).
Schistosomiase (V. **Bilharziose**).
Scorpion. Essais d'immunisation contre le venin de — par le venin d'Abeille 1277
Sénégal (V. aussi **Afrique Occidentale Française**).
— Peste 6, 465, 661
— — à Dakar 388, 1091
— — pulmonaire primitive à Rufisque 99
— Dysenterie bacillaire à Dakar 664
— Béri-béri à forme humide à Dakar 512
— Diphtérie 526, 661, 666
— Glosso-stomatite à forme épidémique à l'Ecole Blanchot de Saint-Louis 533
— Maladie de Parkinson vraisemblablement post-encéphalitique. 531
— Toubles nerveux, suite d'encéphalite ou de sclérose névroglique (*Présentation d'observation*) 661
— Tétanos consécutif à la percée des oreilles des femmes (*Présentation d'observation*) 661
— Localisations extragénitales du chancre mou 668
— Cholestérolémie chez les lépreux (*Discussion*) 754
— Hypocholestérinémie et fièvre bilieuse hémoglobinurique. . 520
— Cholestérol sanguin — — — . . 522
— Leishmanioses. 254
— Trypanosomiase contractée par un Européen à Dakar. . . 869
— — à évolution prolongée à Dakar. 1090
— Fièvre récurrente à Saint-Louis 1292
— Transmission à l'homme d'un spirochète infectant, dans la nature, l'*O. erraticus* de Dakar. 1094
— *Bullinus dybowski* au Sénégal. Diagnose des *Bullinidæ* africains 1099
— Statistique des maladies infectieuses à Dakar en avril 1932 . 1089
— Tumeur du testicule chez un éléphantiasique 1106
— Vent d'Est au —. Suggestions de météréopathologie africaine. 1288
— B. C. G. à Dakar 894

PAGES

Septicémie streptococcique débutant comme une peste bubonique. . 1092
— à bacilles pyocyaniques 1286
— à pneumocoques 1312
Sérothérapie des entéropathies infectieuses 144
— antidysentérique 54
— associée à l'insuline et au glucose dans la diphtérie . . . 526
— associée à l'injection d'oxygène dans le traitement d'une gangrène gazeuse 1284
— et vaccinothérapie dans la peste bovine 715
— Maladie du sérum (*Présentation d'observation*) . . . 869
Singes. Vaccination des — et transmission de — à — du virus neurotrope murin de la fièvre jaune 305, 310
— Inoculation au — de la fièvre boutonneuse 346, 362
— Spirochétose des — du Congo belge 1035
— Toxoplasme de l'encéphale du cynocéphale 402
Sodoku et typhus murin du cobaye 32
Somnifène intraveineux dans l'éclampsie en milieu indigène . . . 670
Soudan (V. aussi **Afrique Occidentale Française**).
— *Trichophyton gourvili* n. sp., agent d'une teigne humaine à Bamako 877
— Composition du lait des vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation 536
— Le « Diounde » dans les pays de Ségou et de Macina . . . 560
— Gynécomastie chez un Soudanais 1109
Souris. Infection expérimentale par les typhus 322
— Spirochètes des — et rats de Stanleyville 1140
— Bartonellose aiguë des — non splénectomisées 397
— Infection par *Tryp. duttoni* chez les — normales et splénectomisées 611
Sparganoses. Recherches sur les — 1200
Splénectomie. Infection des souris normales et — isées par *Tryp. duttoni* 611
— Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et — d'un veau zébu 919
Splénomégalie tropicale. Traitement par la solution de citrate de Normet 843
Spirochétoses (V. aussi **Fièvre récurrente**).
— de l'écureuil de Gétulie au Maroc 1246
— de divers mammifères du Congo belge 1032
Staphylocoques. Pyodermite extensive à — 573
— Myosites et pseudomyosites à — 693, 698
Stefansky (Bacille de). Essais de culture 1135
Stibosan (V. **Antimoine**).
Stovarsol (V. **Arsenicaux**).
Streptocoques. Abcès du foie à — sur cicatrice d'abcès amibien et appendicite aiguë 405
— Méningite d'origine — ique (*Présentation d'observation*) 661
— Septicémie à — débutant comme une peste bubonique. 1092

PAGES

Sulfarsénol (V. **Arsénobenzènes**).
Symphyséotomie sous-cutanée de Zaratte 1264
Syncope chloroformique traitée par l'adrénaline intra-cardiaque . . 871
Synthol. Son action sur les bacilles tuberculeux 1239
Syphilis. Hypocholestérinémie chez les indigènes, cause de la rareté de la — cérébrale. 905, 1027

T

Tabanides et trypanosomes 213
— et leishmanioses 229
Teignes. *Trichophyton gourvili* n. sp. agent d'une teigne humaine . 377
Tétanos consécutif à la percée des oreilles (*Présentation d'observation*). 661
Theilériose en France à *Theileria recondita* 438
— bovine en Grèce 1155
— après prémunition 775
— Rechutes dans la — nord-africaine 779
— Traitement des — 75, 601, 603, 604, 605, 1046
Theobaldia longeareolata. Son zoophilisme 934
Tiques (V. aussi **Argas, Dermacentor, Ornithodores**).
— et leishmanioses 215, 243
— et fièvre boutonneuse 355, 360
— et fièvre récurrente. 337, 1094
Togo. La lèpre au pays Kabré (Nord —) 474
— Traitement des réinfestations sanguines et d'échecs cliniques par le 205 B. (309 F.) et la tryparsamide dans les trypanosomiases humaines 1051
Tonkin (V. aussi **Indochine**).
— Paludisme 83
— Essai d'acclimatation de *Girardinus guppyi*. 632
— Anophèles 83, 283, 741, 863, 1020, 1167
— Valeur comparée et corrélation des indices palustres . . . 819
Toxoplasme de l'encéphale du cynocéphale. 402
Toxine formolée dans la prophylaxie des dysenteries bacillaires. 55, 61, 156
Traitement de l'amibiase chronique 200
— de l'— cutanée 412
— de l'anaplasmose. 69, 602, 604, 1155
— de l'— et babésiellose 603
— de l'anémie infectieuse des Equidés 740
— de la babésiellose. . . . 71, 601, 604, 708, 709, 1003, 1155
— de la balantidiose. 176, 177
— du béri-béri. 789
— du bouton d'Orient 255
— du choléra 900, 974
— du debab 439
— d'un diabète compliqué de néphrite chronique 663

PAGES

Traitement de la diphtérie maligne 526
— de la dourine 784
— de la dracunculose 455, 536
— de la dysenterie bacillaire 54, 979
— de l'éclampsie 670
— des entéropathies intestinales 142
— de la gangrène gazeuse 1284
— de l'habronémose cutanée de cheval 1273
— de l'ictère hémolytique paludéen 424
— de la lèpre humaine 765, 981, 988
— de la — murine 579
— des myosites et pseudomyosites staphylococciques . . . 702
— de la nuttalliose 18, 1003
— du paludisme 433, 485, 590, 773, 1037
— de la paralysie générale 830
— de la peste par un bactériophage 756
— de la piroplasmose vraie. 68, 601, 602, 603, 1002, 1003, 1155
— de la pyodermite extensive staphylococcique par la méthode de Besredka 573
— de la rage par un prétendu médicament chinois . . . 712
— d'une septicémie à b. pyocyaniques 1286
— de la splénomégalie tropicale 843
— des syncopes chloroformiques 871
— de la theilériose 75, 601, 603, 604, 605, 1046, 1155
— de la trypanosomiase humaine. . . 850, 929, 946, 959, 1161
— de la tuberculose 765, 991
— des ulcères torpides de la jambe 1296
— de l'ulcère phagédénique 366
Triatoma protracta vecteur de *Tryp. triatomæ* (= *Tr. cruzi*) . . 257
Trichophyton gourvili n. sp. 377
Triton. Coccidie du — 814
Trypaflavine (V. **Gonacrine**).
Trypanobleu dans la babésiellose + anaplasmose. 603
— dans la babésiellose ovine. 708
— dans la — bovine 1155
— dans la piroplasmose vraie 68
— + gonacrine + ichtargan dans l'anaplasmose. . . . 604
Trypanoplasmes et sangsues 211
Trypanosoma annamense. Infection expérimentale du chat . . . 492
— — Action préventive du 205 B. (309 F.) dans l'infection du chat 501
— *duttoni* chez les souris normales et splénectomisées . 609
rhodesiense. Obtention d'une souche sans noyau postérieur à partir d'un trypanosome polymorphe 1261
— *triatomæ* (= *Tr. cruzi*). Rôle vecteur de *Triatoma protracta* en Californie 257
Trypanosomes. Transmission par divers invertébrés 210
— et sangsues 223

PAGES

Trypanosomiase animale. Traitement du debab 439
— — — préventif de la dourine . . 784
— — Trypanosomiase virulente du porc. . . 781
— **expérimentale** du chat à *Tryp. annamense* . 492, 501
— — Réaction de Henry et protides du sérum 442
— — de la souris normale ou splénectomisée 609
— **humaine** chez un enfant de cinq jours. 607
— — Microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosomé 613
— — contractée par un Européen à Dakar. . . 869
— — à évolution prolongée à Dakar 1090
— — à la période nerveuse. Traitement par la tryparsamide 946, 959
— — Recherche de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomes traités par la tryparsamide 1263
— — Action des arsénobenzènes sur les trypanosomes 1161
— — Transmissibilité à l'homme d'une — résistante au tryponarsyl 623
— — Accidents dans les cures au tryponarsyl. 850, 929
— — Traitement des réinfestations sanguines et des échecs cliniques dans la — par le 205 B. (309 F.) et la tryparsamide . . 1090
Tryparsamide (= Tryponarsyl belge). V. **Arsenicaux.**
Tuberculose chez un ours des cocotiers (*Ursus malayanus*) . . . 13
— du noir d'A. O. F. Inoculation au cobaye 393
— Action du synthol sur les bacilles de la — 1239
— Son traitement par le lipo-antigène 765
— pulmonaire. Traitement par l'huile de chaulmoogra en injection intraveineuse 991
— Cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation chez les Indigènes de Douala 390
— Vaccination par le B. C. G. à Brazzaville 171
— — — à Madagascar. Essai de vaccination par voie sous-cutanée des enfants des écoles de Tananarive 544
Tumeur du testicule chez un individu éléphantiasique 1106
— de l'œil 1115
Tunisie (V. aussi **Afrique du Nord**).
— Traitement préventif de la dourine chez les baudets . . . 784
— Coccidiose de la mangouste. 913
— Theilériose à *Th. dispar.* Son traitement par la gonacrine . 1046
Typhus exanthématique. Unité ou pluralité (*Rapport*) . . . 317, 375
— — en Indochine 341

PAGES

Typhus exanthématique bénin suivi de maladie de Parkinson. . . 992
— — Filtrabilité 1138
— — murin expérimental du cobaye et sodoku . 32
— — et maladie de Brill. Dénomination . . . 339
— — à Toulon 349
— — Virulence des urines dans le — expérimental du cobaye et du rat 351

U

Ulcère phagédénique. Traitement par la vaccination locale 366
— Contribution à l'étude de son traitement 1280
— fuso-spirillaire de la langue 720
— Traitement des — torpides de la jambe par les pansements de greffes épidermiques 1296
— vraisemblablement mycosique en Guyane 976
Uratomes (V. **Nodosités** uratiques).
Uréastibamine (V. Réaction de **Chopra**).
Urines. Virulence des — dans le typhus murin 351
Urotropine (= Hexaméthylène tétramine Bayer).
— dans la nuttalliose 18
— dans la babésiellose 604, 709, 1155

V

Vaccin et sérum dans la peste bovine 715
Vaccination et sérothérapie des infections intestinales 144
— antidysentérique. 54, 59, 61, 64, 165, 168, 381
— B. C. G. 171, 544
— Autovaccin utilisé dans le traitement d'une septicémie à b. pyocyaniques 1286
— locale dans le traitement de l'ulcère phagédénique . . 366
— contre la fièvre jaune 310, 806
Venins d'abeille et de scorpion 1277
Vent d'Est au Sénégal. Suggestions de météréopathologie africaine . 1288
Ver de Cayor. Répartition géographique 1098
Vers (V. **Helminthiases**).
Vert de Paris Son action larvicide 1267
Verruga. Etiologie de la — 400
— et fièvre de Oroya 925
Vitamine B et acides aminés dans le traitement du béri-béri . . . 789

W

Weil-Felix (Réaction de) dans les typhus 328, 342
— dans la fièvre boutonneuse 358

X

PAGES

Xéno-diagnostic des habronémoses gastriques du cheval. 1010
Xenopsylla astia sur les rongeurs de Dakar 25
— *brasiliensis* sur les rongeurs de Dakar 25

Y

Yatren dans l'amibiase chronique 201
— dans la balantidiose 177

Z

Zébu. Prémunition des — malgaches vis-à-vis des piroplasmoses. Splénectomie d'un veau — 919

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

PAGES

ABT (G.). Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage (*Discussion*) 151

ADLER (S.). Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 187

— Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses 207

— Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (*Discussion*) 222

— Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion*) 251, 253, 254

ADVIER (M.). Etude d'un bactériophage antipesteux 94

— Etude sur les puces de la région de Dakar 452

— Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal 465

— Sur la bactériologie du béribéri 518

— La dysenterie bacillaire à Dakar en 1932 664

— La diphtérie à Dakar en 1932 666

— Voir BLANCHARD 1092

— Voir MATHIS 1094

ADVIER (M.) et ALAIN (H.). Septicémie à bacille pyocyanique 1286

ADVIER (M.) et DIAGNE (A.). Observations épidémiologiques sur la peste à Dakar (décembre 1922) 388

ADVIER (M.) et RIOU (M.). A propos de deux cas de diphtérie maligne et de leur traitement par l'association sérum-insuline-glucose . . 526

ADVIER (M.) et SCHENNBERG (P.). Un cas de maladie du sommeil contractée par un Européen aux environs de Dakar 869

ALAIN (H.). Voir ADVIER (M.) 1286

ALEXEIEFF (A.). Phagocytose chez *Entamœba histolytica* 909

— Sur les facteurs déterminant le développement des œufs d'ankylostomes 930

ANANIADÈS. Voir STEFANOPOULO. 15, 704, 1153

ANDRÉ (Z.). Essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure . . . 991

— Voir LABERNADIE 988

ANDRÉ (Z.) et LABERNADIE (V.). Traitement de la lèpre et de la tuberculose par des injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra . . 1234

ANÉLIA (D'). Voir MONDAIN 880

PAGES

ANELLA (M. d'). Note à propos de deux tumeurs de l'œil 1115

ANTONINI et COULON. Présence de *Brucella melitensis* dans le liquide d'épanchement d'une hydarthrose du genou, survenue 5 mois après le début d'une fièvre ondulante dans une période apyrétique de la maladie 566

AUBILE (M.). Eaux de Javel et solutions chlorées. 748

B

BABLET (J.). Résultats des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908 340

— Résultats des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908 (*Discussions*) 345, 346

BAER (J.). Voir JOYEUX 1199

BAILLY. Voir REMLINGER 712

BALLIF. Voir CIUCA 300

BALLISTE. Voir SERGENT (A.) 906

BALOZET (L.). Sur une coccidie de la mangouste 913

BANOS (M.) et LAMBERT (A.). Sur un procédé de purification de l'eau applicable aux petites collectivités 1171

BARLOVATZ (A.). Une démonstration statistique de la transmissibilité à l'homme de trypanosomiase résistante au tryponarsyl . . . 623

— Sur certains accidents de cures au tryponarsyl. 850

— Addendum à une communication sur les accidents dus au tryponarsyl 929

BAUER (H.). Voir MORIN (H.-G.). 1267

BAUMANN. Voir SCHWETZ 639

BAUVALLET (H.). A propos de la dracunculose chez les Noirs d'Afrique . 444

BÉDIER (E.) et BREGI (V.). Cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine chez les Indigènes de Douala 390

BELLE (G.). Composition des laits au Maroc et alimentation des enfants. 792

BENHAMOU (E.). Les réticulocytes dans le paludisme 426

BENHAMOU (E.) et ODRY (Mlle). Purpura palustre 420

BENHAMOU (E.) et NOUCHY (A.). A propos de trois cas d'ictère hémolytique paludéen. 423

BERGOUNIOU. Voir ROBIN 533

BERNARD. Voir VELU 439

BERNARD (P.). Deux cas de lèpre traités par des injections intra-dermiques d'éther de Chaulmoogra crésoté 1235

BERNARD (NOËL-P.), RAYNAL (J.) et WANG LIANG. Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage. 896

BERNARD (NOËL-P.) et WANG LIANG. Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage 146

BERNY (P.). Action des arsénobenzènes sur les trypanosomes 1161

PAGES

BERNY (P.). Effet comparatif de l'iode sur le rat sain et sur le rat lépreux 1237
— Voir NODENOT 989
— Voir TISSEUIL 990
BLANCHARD (M.). La prémunition antituberculeuse par le B. C. G. à Dakar. 894
BLANCHARD (M.) et ADVIER (M.). Septicémie streptococcique débutant comme une peste bubonique 1092
BLONDIN (P.) et RIOU (H.). Contribution au traitement de l'ulcère tropical 1280
BONNAL (G.), JOYEUX (C.) et BOSCH (P.). Un cas de cénurose humaine dû à *Multiceps serialis* (GERVAIS). 1060
BOTREAU-ROUSSEL (M.) et HUARD (P.). Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale (1re note). 202
— Appendicite aiguë grave chez un amibien suivie d'abcès du foie à streptocoques développé sur une ancienne cicatrice d'abcès amibien 405
— Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale (2e note) . 411
BOUFFARD (G.). Remarques sur la pathogénie, les aspects cliniques et l'évolution des myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques (*Discussion*) 697
BOUFFARD (G.) et VAUCEL (M.). Essai de prophylaxie en Afrique Equatoriale Française des dysenteries bacillaires par la toxine formolée. 154
BOURGUIGNON (G.). A propos de la trypanosomiase virulente du porc . . 781
BOUYOUCOS (B.). La mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique sous l'influence de l'adrénaline 594
BROQUET (Ch.). Recherches sur la valeur comparée et les corrélations des indices endémiques palustres au Tonkin (*Discussion*) . . . 829
BRUMPT (E.). Etiologie des maladies dysentériques à Madagascar (*Discussion*) 171
— Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 186
— Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (*Discussion*) 223
— Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion*) 253
— Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussion*) 314, 315
— Unité ou pluralité des Typhus (*Discussions*) . . . 336, 337, 340
— Résultats des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908 (*Discussions*) 345, 346
— Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon (*Discussion*) 365
BUCK (M.). Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu 919
— Existence de *Babesiella ovis* à Madagascar. 1127
— Voir SWELLENGREBEL. 273
BULLIER. Voir URBAIN 13

C

PAGES

CATANEI (A.). — Description de *Trichophyton gourvili* n. sp., agent d'une teigne de l'homme 377
— Voir SERGENT (EDM.) 267
CATTAN. Voir TROISIER (J.) 346
CAZANOVE. Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours (*Discussion*). 608
CERNEIANU (C.). Piroplasmose vraie du cheval et pirobleu 1258
CHAMBON (M.). Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours. 607
— Présence de microfilaires dans le liquide céphalo rachidien d'un trypanosomé avancé 613
CHATRON (M.). Un nouveau cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica* 24
CHORINE (V.). — Evolution de la réaction de HENRY et surfloculance du sérum 269
— L'atébrine dans le traitement du paludisme 773
— Voir MARCHOUX 351
CHORINE (V.) et RODIEUX (Mlle M.). La réaction de Henry et le diagnostic du paludisme. 1249
CIAUDO. Voir GIRAUD 1156
CIUCA (M.), BALLIF (L.) et CHELARESCU VIÉRU (M.). Contribution à l'étude de l'infection paludéenne, intentionnellement provoquée par inoculation de sang virulent de tierce bénigne, de fièvre quarte et de Laverania 300
CLOITRE (M.). Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée (*Discussion*) 543
— Note sur les tumeurs de l'œil chez les Indigènes de Madagascar. 1124
COLAS-BELCOUR (J.). Contribution à l'étude de la biologie de l'*Argas vespertilionis* Latr 937
— Voir ROUBAUD. 27, 934
— Voir SÉNEVET 29
COLOMBANI (M.). L'importance respective du rat et de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc 562
COLLADO (J.). Voir SÉNEVET 29
CORDIER (Mlle G.) et MÉNAGER (J.). De l'emploi du naganol dans le traitement préventif de la dourine chez les baudets étalons . . . 784
— Theilériose *dispar* et gonacrine 1046
COULON. Voir ANTONINI 566
COUSIN (E.). Voir SICÉ (A.). 946, 1263
COUVY et RAYNAL. Note sur la tuberculose du noir. Inoculation au cobaye. 393
CURASSON (G.). Note sur la composition du lait des vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes . 536
CUSSET (J.). Sur un cas de syncope chloroformique guérie par injection intracardiaque d'adrénaline 871
CUSSET (J.) et GOLDENFOUN (J.). Etude d'une tumeur du testicule chez un indigène atteint d'éléphantiasis. Essai sur la pathogénie de cette affection 1106

D

PAGES

DAMANY (P.). Voir PLAZY 992, 1015
DANTEC. Voir SICÉ (A.). 1263
DARAP. Voir ROBERT. 512, 528
DASPECT (M.) et JONCHÈRES (H.). — Action favorisante de l'hémoglobine sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ*. 996
DAVIOUD (J.). Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée. 542
— Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée (*Discussion*) 543
— A propos de l'appendicite chez le Malgache. 1119
DÉBONÉRA (G.). La piroplasmose des poules en Grèce. 14
DEEN (V. et I.). Moyens de lutte contre la mortalité infantile, éducation des mères et des matrones en A. O. F. 1302
DELACOUX DES ROSEAUX. Sur un cas d'intoxication par la quinine . . . 614
DELANOË (P.). Présence chez l'écureil de Gétulie d'un spirochète sanguicole différent du spirochète hispano marocain 1246
— L'écureuil de Gétulie est-il un réservoir du spirochète hispano-marocain ? 1244
— La belette réservoir du spirochète hispano marocain. . . . 1249
DESCAZEAUX et MOREL. — Diagnostic biologique (xénodiagnostic) des Habronémoses gastriques du cheval. 1010
DESCHIENS (R.). Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase 178
— Influence des hématies et de l'hémoglobine des mammifères sur les cultures d'amibes dysentériques. 999
— La piroplasmose des poules en Grèce (*Discussion*) 15
— Comment concevoir les complications de l'amibiase (*Discussion*) 183, 184
DIAGNE (A.). Voir ADVIER 388
DONATIEN (A,). Voir SERGENT (EDM.) 922, 224, 600
DONATIEN (M.). Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion*) 252
DROESHAUT. Voir SCHWETZ. 639
DROGOZ (J.). Un cas de gangrène gazeuse traitée par l'injection d'oxygène par associé au sérum 1284
DUCOSTÉ (M.). Mode d'action de la thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale 836
DUFOUR (V.). L'hypocholestérinémie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique 520
DUJARDIN-BEAUMETZ (E.). Remarque à propos de la communication de MARCEL LEGER sur les cas de *Pestis levissima* 892
— Remarque à propos de la communication de MARCEL LEGER sur les cas de *Pestis levissima* (*Discussion*) 893
DURIEUX. Voir MATHIS (C.) 1094

F

PAGES

FARINAUD (M.). Recherches sur la valeur comparée et les corrélations des indices endémiques palustres au Tonkin 819
FARJOT. Résultats de cent séro-floculations de HENRY 428
FERDIÈRE (G.). Thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale. Présentation de malades 830
FÉRON. Notes sur le traitement des poussées aiguës de lèpre par les injections intraveineuses de gonacrine 981
FEYTE. Voir ROBERT (L.) 512
FLANDRIN (Mlle). Voir LEMAIRE 485
FLU (P.). Immunisation des rats contre la peste au moyen de suspensions concentrées de bacilles pesteux virulents lysés par le bactériophage antipesteux 796
FONTOYNONT (M.). Abcès de la rate à pneumocoques 1312
— Association d'un abcès du foie et d'un abcès du poumon d'origine amibienne 1315
— Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée (*Discussion*) 543
— Antsirabé, station thermale et climatique 751
— Note sur un cas d'ostéite à pneumocoques. 873
FONTOYNONT (M.) et RAHARIJAONA. La polyomyélite antérieure aiguë (paralysie infantile) à Madagascar 1118
FRANCHINI (J.). Balantidiose humaine 175
— Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussions*). 183, 185, 186

G

GALLAIS (P.). Maladie de PARKINSON vraisemblablement post-encéphalitique. 531
GALLIARD (H.). Infections à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les animaux splénectomisés 609
— A propos de *Bartonella bacilliformis* et *Eperythrozoon noguchii*. Unicité ou dualité de la verruga et de la fièvre de Oroya. 925
GASCHEN (H.). Sur la présence de *Xenopsylla brasiliensis* et *Xenopsylla astia* sur les rongeurs domestiques de la région de Dakar . . 25
— Etude sur les puces de la région de Dakar (*Discussion*). . . 454
GASCHEN. Voir ROUBAUD 27, 282
GERBINIS (P.). Essais de culture du bacille de STEFANSKY. 1135
GILLIER (R.). Voir TISSEUIL 1134
GIRARD (G.). Etiologie des maladies dysentériques à Madagascar . . . 168
— Etiologie des maladies dysentériques à Madagascar (*Discussion*). 171
— Nodosités juxta-articulaires (*Discussion*) 460
— Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal (*Discussion*). . . 473
— A propos de la cholestérolémie chez les lépreux 769

PAGES

GIRARD (G.). Voir NATTAN-LARRIER 1093

GIRARD (G.) et ROBIC (J.). Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. à Madagascar. Essai de vaccination par voie sous-cutanée chez les enfants des écoles de Tananarive. 544

GIRARD (G.) et WOLTZ (H.). La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar. 702

GIRAUD (G.). Cas de peste pulmonaire primitive à Rufisque en 1932 . . 99

GIRAUD (P.), MONTUS et CLAUDO. Valeur de la réaction de CHOPRA à l'uréastibamine pour le diagnostic de la leishmaniose interne . . 1156

GOLDENFOUN. Voir CUSSET 871

GOLDIE (H.). Notes sur la coloration du sang et de ses parasites . . . 461

— Recherches sur la coloration du sang et de ses parasites . . 1028

GONTIER et POPOFF. Un cas de fièvre récurrente observée à Saint-Louis . 1292

GOURRY (N.). Un cas de symphyséotomie de Zarate 1264

GOURRY (N.). Essai de traitement de l'éclampsie par le somnifène intraveineux en milieu indigène 670

GUILLINY (R.) et MONTESTRUC (E.). Etude sur la lèpre oculaire murine. . 901

H

HASLÉ (G.). Voir NORMET 366

— Traitement des splénomégalies tropicales par la solution de citrate de NORMET. 843

HECKENROTH (F.). Adénopathies iliaques dans l'amibiase (*Discussion*) . 192

— Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal (*Discussion*) . . 256

HELMY (M.). Rôle de réservoir d'Assauoan dans la dissémination des *Bullinus* en Egypte 1265

HENRY (X.). Les causes d'erreurs dans la pratique de la mélanofloculation 914

HORRENBERGER (R.). Deuxième cas de fièvre récurrente hispano-africaine observée en Algérie. 993

HUARD (P.). Remarques sur la pathogénie, les aspects cliniques et l'évolution des myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques 693

— Myosite et pseudo-myosite aiguës à staphylocoques chez le même sujet 698

HUARD. Voir BORREAU-ROUSSEL 202

HUOT (M.). Note sur un cas d'encéphalite à forme myoclonique chez un enfant indigène 548

— Note sur une série de cas de diphtérie constatés à l'Hôpital des Enfants (Croix-Rouge) 1113

— Effets thérapeutiques du sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur dans une série de cas de broncho-pneumonie du premier âge 1121

— Note sur un cas de septicémie à pneumocoques 1316

HURI (M.). Sur une forme de pyodermite. Pyodermite extensive à Staphylocoque 573

I

PAGES

IPOUSTEGUY. Voir VELU 67

J

JAN-KERGUISTEL (A.). Note sur une épidémie de peste pulmonaire survenue en saison chaude à Tamatave 5

JARDON. Voir TRENSZ 412

JONCHÈRES (H.). Voir DASPEST 996

JOYEUX. Voir BONNAL 1060

JOYEUX (C.), BAER (J.) et MARTIN (R.). Recherches sur les sparganoses . 1199

K

KAMALOFF (N.-G.). Sur la faune des phlébotomes de la Géorgie . . . 1071

KHOURI (J). Caractères morphologiques et biochimiques d'une *Monilia* isolée des crachats d'un malade atteint de blastomycose pulmonaire 7

KONNE (M.) et PIERRAERTS (G.). Obtention à partir d'un *Trypanosoma rhodesiense* polymorphe d'une souche sans noyau postérieur . 1261

KOFOID et FAE DONAT. The experimental transfer of *Trypanosoma cruzi* from naturally infected *Triatoma protracta* to mammals in California. 257

L

LABERNADIE. Voir ANDRÉ (Z.). 1234

LABERNADIE (V.) et ANDRÉ (Z.). Essai de traitement de la lèpre par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure . . . 988

LAGET. Voir LEMAIRE 485

LAIGRET (J.). La vaccination contre la fièvre jaune 806

LAMBERT (A.). Voir BANOS 1171

LAMBERT (L.). Y a-t-il une épidémie de béribéri dans la population indigène de Dakar? 516

— Au sujet d'un cas de diabète, compliqué de néphrite chronique chez un indigène de la Côte d'Ivoire. 662

— Note préliminaire sur l'emploi du lipo-antigène dans le traitement de la tuberculose. 765

LAUNOY (L.). Recherches sur l'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU dans l'infection expérimentale du chat, par *T. annamense*. 501

LAUNOY (L.) et PRIEUR (Mlle M.). Sur l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma annamense* 492

LEFROU (G.). A propos de la répartition géographique du Ver du Cayor . 1098

— Présence de *Bullinus dybowskyi* au Sénégal. La diagnose des *Bullinidæ* africains 1099

LE GAC. Voir RAYNAL 249, 455

PAGES

LEGENDRE (F.). Note sur l'état actuel de l'endémicité palustre à Tamatave. 875
— Rapport sur l'état actuel de l'endémie palustre à Fianarantsoa. 884
— Traitement comparé du paludisme chez les indigènes des hauts-plateaux par le « quinostovarsol et la quinoplasmine » . . . 1318
LEGER (MARCEL). Note sur l'épidémie de peste pulmonaire survenue en saison chaude à Tamatave (*Discussion*). 6
— Classification biologique des syndromes de la Lèpre (*Discussion*) 12
— Amibiase et parasitisme intestinal à Brest (*Discussion*) . . . 201
— Leishmaniose viscérale infantile et phébotomes à Marseille (*Discussion*) 252
— Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal (*Discussion*) . . 256
— Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal (*Discussion*) . . . 472
— Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours (*Discussion*). 608
— *Pestis levissima*. 762
— La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar (*Discussion*) 704
— Remarque à propos de l'observation de DUJARDIN-BEAUMETZ sur les cas de *Pestis levissima* (*Discussion*). 893
— A propos de l'hypothèse de R. MONTEL : l'hypocholestérinémie des indigènes cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales. 905
— Notes sur le traitement des poussées aiguës de lèpre par les injections intraveineuses de gonacrine (*Discussion*) 987
— Au sujet d'accidents dus à la tryparsamide et produits similaires (*Discussion*) 1026
— Valeur de la réaction de CHOPRA à l'uréastibamine pour le diagnostic de la Leishmaniose interne (*Discussion*) 1160
LEMAIRE, THIODET, LAGET et FLANDRIN (Mlle). Effets de l'atébrine et de la plasmoquine dans le paludisme (été 1932) 485
LEMOULT. Voir PIROT 1161
LÉPINE (P.). Amibiase et parasitisme intestinal à Brest (*Discussion*) . . 201
— Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion*) 253
— Unité ou pluralité des Typhus (*Discussion*). 331
LÉPINE (P.), PANGALOS (G.-E.) et LORANDO (N.-J.). Essai de vaccination antidysentérique au moyen d'un vaccin extemporané préparé à partir de Bacilles dysentériques desséchés 381
LEROY. Voir MARCHOUX. 260
LESTOQUARD. Voir SERGENT (EDM.). 224, 600, 922
LESTOQUARD (F.) et SAVANCE (P.). Existence de *Theileria recondita* en France. 438
LEVADITI (M.). Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon (*Discussion*) 366
LEVADITI (C.) et SCHŒN (Mlle). Présence d'un toxoplasme dans l'encéphale du *Cynocephalus babuin* 402
LONG. Voir ROBERT (L.) 512
LORANDO. Voir LÉPINE 381

PAGES

LORE (A.) et MARTY (J.). De l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en deuxième période 959
LWOFF (A.). Existence d'une Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées. Autonomie d'*Eperythrozoon noguchii*. Lwoff et Vaucel . . 397

M

MANCEAUX (A.). Voir SERGENT (A.) 906
MARCANDIER et PIROT (R.). Typhus murin et sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement 32
— Acquisitions récentes dans l'étude épidémiologique et expérimentale du typhus murin à Toulon 349
MARCANDIER, PLAZY et PIROT (R.). Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon 354
MARCHOUX (E.). Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussion*) 313
— Recherches sur la valeur comparée et les corrélations des indices endémiques palustres au Tonkin (*Discussion*). . . . 829
MARCHOUX (E.), LEROY (R.) et CHORINE (V.). Essais infructueux de filtration du paludisme 260
MARQUEISSAC (H. de). Emploi de la médication mixte conjuguée : 205 BAYER-309 FOURNEAU + Tryparsamide dans le traitement des réinfestations sanguines ou des échecs cliniques constatés chez les malades atteints de trypanosomiase à virus gambiense . . 1054
MARQUEISSAC (H. de) et SOHIER (H.). Enquête sur la lèpre en pays Kabré (Nord-Togo) 474
MARTIN (R.). Voir JOYEUX 1199
MARTY (J.). Voir LORE. 959
MASSEGUIN. Pachydermisation de la main 552
MASSIAS (C.). Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox* . . . 433
— Le « 574 » associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*. . 590
— Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés 789
— Traitement du choléra par les injections intraveineuses de solution chlorurée hypertonique et de gonacrine 900
MATHIS (C.), DURIEUX (C.) et ADVIER (M.). Transmission naturelle et expérimentale à l'homme du spirochète infectant dans la nature, à Dakar, la tique *Ornithodorus erraticus* var. *marocanus* . . 1094
MATHIS (M.). Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune 310
— Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussions*). 313, 314, 315
MARZINOVSKY (E.). A propos de la moustiquaire 1048
MÉNAGER (J.). Voir CORDIER (G.) 789

PAGES

MESNIL (F.). Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage (*Discussion*) 153
— Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 184
— Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (*Discussion*) 222
— Unité ou pluralité des Typhus (*Discussion*). 339, 340
MIEGEVILLE (M.). Quelques cas de theilériose après prémunition . . . 775
— De l'empirisme à une thérapeutique nouvelle 1273
— Lumière et infection 1277
MONDAIN et d'ANÉLIA. Quelques observations de poliomyélite antérieure aiguë 880
MONIER (H.). Renseignements médicaux et entomologiques recueillis sur le paludisme dans la haute vallée du Mékong 1144
— Résultats des recherches d'index spléniques et hématologiques dans la haute vallée du Mékong 1252
MONTEL (R.). Adénopathies iliaques dans l'amibiase 187
— Nodosités juxta-articulaires 458
— A propos de l'hypocholestérinémie des Indigènes, cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales 1027
— Adénopathies iliaques dans l'amibiase (*Discussion*) 192
— Amibiase et parasitisme intestinal à Brest (*Discussion*) 200
— Observation d'un cas de lèpre traité par le savon total de Krebao (*Discussion*) 772
— Mode d'action de la thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale (*Discussion*) 841
MONTESTRUC. Voir GUILLINY 901
MONTUS. Voir GIRAUD 1156
MORARD. Au sujet de la dracunculose à Bilma. 535
MOREAU (P.). Note au sujet de cinq cas d'ulcères de nature vraisemblablement mycosique constatés à la Guyane 976
MOREL. Voir DESCAZEAUX 1010
MORENAS (M.). Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 158
MORIN (H.-G.-S.). Au sujet de l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine Septentrionale 293
MORIN (G.), BADER (H.) et MARTIN (P.). Sur le mode d'action larvicide du vert de Paris. 1267
MORIN (H.-G.-S.) et TOUMANOFF (C.). Sur le rôle de *Anopheles maculatus* dans la transmission du paludisme au Tonkin. 83
MOUTOUSSIS (C.). Recherches sur l'anophélisme et le paludisme en Grèce. 584
MOYNE (Mlle). Voir RIOU 1900

N

NATTAN-LARRIER (L.) et GIRARD (G.). Etude histologique des nodosités uratiques des Hovas. 1083

PAGES

Nicolle (Ch.). Unité ou pluralité des Typhus 316
— Unité ou pluralité des Typhus exanthématiques 375
Nicolle. Au sujet d'une poussée épidémique de Béribéri dans les Troupes Indigènes 507
— Gynécomastie chez un Soudanais 1109
Nodenot (L.) et Berny (P.). Inoculation du bacille de Hansen dans le péritoine de rats après blocage 989
Normet (L.) et Haslé (G.). Les ulcères phagédéniques et leur traitement par la vaccination locale spécifique 366
Nouchy. Voir Benhamou 423

O

Odri (Mlle). Voir Benhamou 420
Orticoni (A.). Mode d'action de la thérapeutique intracérébrale de la paralysie générale (*Discussion*) 842

P

Pales et Pouderoux. Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies 1182
Panayotatou (Mme A.). Expériences sur la filtrabilité du virus Typhus Exanthématique 1138
Pangalos. Voir Lépine. 381
Parrot (L.). Voir Sergent (Edm.) 224, 922, 600
Peel. Voir Schwetz 639
Pergher (J.) et Riel (J. van). La dysenterie bacillaire dans la région des Grands Lacs Africains et la vaccination prophylactique 46
Pervès (J.). Un nouveau cas d'appendicite chez un noir. 1110
Peyre (E.). La désarticulation de Ricard dans la pratique chirurgicale indigène 709
Phisalix (Mme). Coccidiose intestinale à *Cyclospora Viperæ* chez la couleuvre vipérine, la couleuvre lisse et la couleuvre à échelons . 415
— Développement schizogonique et sporogonique d'une Coccidie parasite de l'intestin du Triton alpestre. 814
Pierraerts. Voir Konné 1261
Pirot (R.). Voir Marcadier 32, 348, 351
Pirot (R.) et Le Moult. Parasitisme chez les Soldats Indigènes de Race Noire en garnison à Toulon 1162
Plazy. Voir Marcandier 351
Plazy (L.) et Damany (P.). Maladie de Basedow consécutive à un typhus endémique bénin 992
Plazy (L.) et Damany (P.). Cancer primitif du foie chez un noir porteur de kystes hydatiques 1015
Pluchon. Voir Robert. 528
Pons (R.). Au sujet de la communication de M. Advier : « Etude d'un bactériophage anti-pesteux » 385

PAGES

POPOFF. Voir GONTIER 1292
POTTIER. Voir VAN DEN BRANDEN 1022
POUDEROUX. Voir PALES 1182
PRIEUR (Mlle). Voir LAUNOY 492

Q

QUÉRANGAL DES ESSARTS (J.). Amibiase et parasitisme intestinal à Brest . 192
— Sur trois cas d'ulcère nécrosant de la langue à fuso-spirilles . 720
— Le bactériophage dans une épidémie de dysenterie bacillaire . 979
— Amibiase et parasitisme intestinal à Brest (*Discussion*) . . . 201

R

RAGIOT. Voir SOUCHARD. 568
RAHARIJAONA. Voir FONTOYNONT 1118
RAMPON (L.). La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes 1002
RAYNAL (J.). Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille (*Discussion*) 252
RAYNAL (J.). Voir COUVY 393
— Voir BERNARD (NOEL-P.). 896
RAYNAL (J.) et LE GAC (P.). Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille 249
RAYNAL (J.) et LE GAC (P.) Note sur un phlébotome du groupe *minutus* capturé à Sainte-Maxime (Var) 455
— Sur trois phlébotomes ♀ capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀ 652
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). Un prétendu médicament chinois contre la rage. 712
REMLINGER (P.). Sur le comportement du Virus Rabique en A. O. F. et en A. E. F. 941
RIEL (VAN). Voir PERGHER 46
RIOU (M.). Localisations extragénitales du chancre mou en milieu indigène. Deux cas d'ulcères de jambes à streptobacilles de DUCREY. 668
— Pansement des greffes épidermiques, son application au traitement des ulcères de jambes 1264
RIOU (M.) et ADVIER (M.). Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal . 254
RIOU (M.) et MOYNE (Mlle). Un cas de trypanosomiase à évolution latente anormalement prolongée 1900
RIOU. Voir ADVIER (M.). 526
— Voir BLONDIN. 1280
RIVOALEN. Voir SICÉ (A.) 946
ROBERT (LÉOPOLD). Quelques taux du cholestérol sanguin chez des bilieux hémoglobinuriques. 522
ROBERT (L.), LONG, FEYTE et DAREYS. Une épidémie de béribéri à forme humide observée à Dakar en 1932 512

PAGES

ROBERT (L.), PLUCHON et DAREYS. Les albuminuries transitoires des paludéens 528
ROBIC (J.). Note sur le traitement de la peste par le Bactériophage . . 756
— Note sur la diphtérie à Tananarive 882
— Voir GIRARD 544
ROBIN (L.). Recherches sur les variations saisonnières d'incidence de l'infection palustre en Indochine méridionale de 1926 à 1932 . 251
— Variations saisonnières de l'incidence des diverses variétés d'hématozoaires en Indochine méridionale de 1928 à 1932 . . 1147
ROBINI et BERGOUNIOU. Glosso-stomatite à forme épidémique à l'Ecole BLANCHOT de Saint-Louis 533
RODHAIN (J.). Essai de prophylaxie en Afrique Equatoriale Française des dysenteries bacillaires par la toxine formolée (*Discussion*). 168
— Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 185
— Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale (*Discussion*). 206
RODIEUX (Mlle). Voir CHORINE. 1249
RODIEUX (Mlle M.). Action du « Synthol » sur le bacille tuberculeux . 1239
ROTON. Voir SOUCHARD. 567
ROUBAUD (E.). Observations sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus* . 965
— Flagellose des Euphorbes, en région maritime, dans l'Ouest de la France. 1009
— Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes (*Discussion*). 281
— Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussion*) 314
— L'importance respective du rat et de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc (*Discussion*) 566
ROUBAUD (E.), COLAS-BELCOUR (J.) et GASCHEN (H.). Etude du comportement sexuel comme caractère génétique, chez l'*Anopheles maculipennis* 27
ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Notes sur un culicide méditerranéen *Theobaldia longeareolata* Macq. 934
ROUBAUD (E.) et GASCHEN (H.). Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. 447
ROUBAUD (E.) et STEFANOPOULO (G.). Recherches sur la transmission par la voie stégomyienne du virus neurotrope murin de la fièvre jaune 305
ROUBAUD (E.), TOUMANOFF (C.) et GASCHEN (H.). Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale 282

S

SACEGHEM (R. Van). Action du sérum et nature du vaccin utilisés contre la peste bovine 713
SALEUN. Voir VAUCEL 18, 171

PAGES

SANARELLI (G.). Sur la pathogénie et sur le traitement des infections dites intestinales. 121
— Remarques sur quelques souches de vibrions cholériques isolés en Indochine et sur les variations de leurs caractères sous l'influence du bactériophage (*Discussions*) 152, 153
— Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase (*Discussion*) 184
SAVANCE (P.). Voir LESTOQUARD 438
SCHILLING, VON SCHRECK (H.) †, NEUMANN (H.) et KUNERT (H.). Immunisier und gegen Trypanosomen-Krankheiten 1004
SCHŒN (Mlle). Voir LEVADITI 432
SCHULER et VELU (H.). L'anémie infectieuse des Equidés au Maroc en 1932 726
SCHWETZ (J.). Sur quelques spirochétoses de plusieurs espèces de mammifères, trouvées à Stanleyville (Congo Belge) 1032
— Note préliminaire sur la recherche des spirochètes chez les rats et les souris de Stanleyville 1140
— Sur une épidémie bénigne observée chez les noirs de l'agglomération de Stanleyville, en février-mars 1933 1176
SCHWETZ (J.), BAUMANN (H.), PEEL et DROESHAUT (Mlles). Etude comparative de la malaria chez les pygmées et les indigènes ordinaires de la forêt de l'Ituri (Congo Belge) 639
SENEVET (G.), COLAS-BELCOUR (J.) et GIL COLLADO (J.). De la présence, en différents points de l'Afrique du Nord, de *Dermacentor niveus* NEUMANN 29
SERGENT (A.), MANCEAUX (A.) et BALLISTE (R.). Premier cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie 906
SERGENT (A.) et VOGT (P). Traitement de tierce maligne par le 915 Fourneau » ou Rhodoquine : 1255
SERGENT (EDM.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). Etude expérimentale de *Anaplasma centrale* THEILER, du Bœuf. 922
SERGENT (EDM.) et PARROT (L.), DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.). Revue historique du problème de la transmission des leishmanioses . 224
— Essais de chimiothérapie des piroplasmoses bovines 600
SERGENT (ET.) et SERGENT (A.). Venin d'Abeille et venin de scorpion . . 1277
SERGENT (ET.) et CATANEI (A.). Essais de filtration du virus du paludisme des oiseaux (*Plasmodium relictum*) 267
SICÉ (A.). Note relative aux porteurs insoupçonnés du bacille de Yersin. 688
SICÉ (A.), COUSIN (E.) et DANTEC. Recherche de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés traités par la tryparsamide 1263
SICÉ (A.), COUSIN (E) et RIVOALEN (P.). De l'utilisation de la tryparsamide appliquée au traitement de la trypanosomiase nerveuse. . 946
SOHTER (H.). Voir MARQUIESSAC 474
SOUCHARD et RAGIOT. Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine. Deux cas de mélioïdose chronique 567
SOUCHARD et ROTON. Observation d'un cas de lèpre traité par le savon total de Krebao 769

PAGES

STEFANOPOULO (G.). Sur le « diounde » à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Ségou et de Macina (Soudan Français) 560
STEFANOPOULO (G.) et WASSERMANN (R.). Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. 557
STEFANOPOULO (M.). Sur le pouvoir infectant des *Macacus rhesus* vaccinés contre la fièvre jaune (*Discussion*) 341
STEFANOPOULO. Voir ROUBAUD 305
STYLIANOPOULOS (M.) et ANANIADÈS (B.). Contribution à l'étude des piroplasmes en Grèce : Nuttaliose du cheval. 15
— Contribution à l'étude des piroplasmoses en Grèce. III. Babésiellose du mouton 704
— Contribution à l'étude de piroplasmoses en Grèce. IV. Les piroplasmoses bovines 1153
SWELLENGREBEL (N.) et BUCK (A. de). Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes. . 273

T

TAREJEW (E.), EPSTEIN (H.), GANTAEVA (A.), RASKIN et BOLOTINA (A.). Essais thérapeutiques du plasmocide, dérivé synthétique de la quinoléine, dans le paludisme 1037
THIODET. Voir LEMAIRE 485
TISSEUIL (J.). Classification biologique des syndromes de la lèpre. . . 10
— Contribution à l'étude des réactions cutanées dans la lèpre : dissociation des réactions dermique et sous-cutanée dans un cas de lèpre tuberculoïde 576
— Nouvelle série de traitement de la lèpre du rat. 579
TISSEUIL (J.) et BERNY (P.). Inoculation du bacille de HANSEN directement dans le foie des rats 990
TISSEUIL (J.) et GILLIER (R.). Inoculation testiculaire de la lèpre humaine au rat 1134
TRAIN. Voir VÉLU 439
TROISIER (J.) et CATTAN (R.). Comportement du virus de la fièvre boutonneuse sur le cobaye ou le singe 346
TRENSZ (F.). et JARDON (Mlle M.). Les protides du sérum et la réaction de HENRY dans la trypanosomiase expérimentale 442
TOUMANOFF (C.). Sur un premier essai d'acclimatation au Tonkin de *Girardinus guppyi*. 632
— Sur le peuplement anophélien du bassin du fleuve rouge au Tonkin. 741
— Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (Bassin du fleuve Rouge) 855
— Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (Bassin du fleuve Rouge) . . 863- 1020
— Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin 1167
— Voir MORIN (H.-G.) 83
— Voir ROUBAUD. 282

U

PAGES

URBAIN (A.) et BULLIER (P.). Un cas de tuberculose chez un ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles) 13

V

VAN DEN BRANDEN (F.) et POTTIER (R.). Au sujet d'accidents dus à la tryparsamide et produits similaires 1022

VAUCEL (M.) et SALEUN (G.). Le paludisme à Brazzaville 18

— Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. par voie sous-cutanée et par voie buccale, chez les indigènes de tous âges à Brazzaville 171

VAUCEL (M.). Voir BOUFFARD 154

VELU. Voir SCHULLER 726

VELU (H.). Au sujet de l'étiologie et de la pathogénie du Darmous (fluorose spontanée des zones phosphatées) 616

— Existe-t-il des rechutes dans la theilériose nord-africaine ? . . 779

VELU (H.), ZOTTNER (G.) et IPOUSTEGUY (P.). Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie 67

VELU (H.), ZOTTNER (G.), TRAIN et BERNARD. Essai du traitement du debab par l'association du sérum spécifique et du naganol 439

VIERU. Voir CIUCA 300

VOGT (B.), Voir SERGENT (A.) 1255

W

WANG-LIAN. Voir BERNARD (NOËL-P.). 146, 896

WASSERMANN. Voir STEFANOPOULO. 557

WEISBERGER (M.). Note à propos d'un cas de remarquable tolérance du péritoine à l'infection, observée chez un Indigène 1117

WOLTZ. Voir GIRARD 702

Y

YAKIMOFF (W.). Les corps de BALFOUR au Caucase 606

— Sur la question des coccidies des animaux vivant en liberté. . 1192

— *Anaplasma marginale* en Russie 1260

Z

ZOTTNER. Voir VÉLU. 67

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 26 novembre 1933.

Blondin (P.) et Riou (M.). — Contribution au traitement de l'ulcère tropical 1280
Drogoz (J.). — Gangrène gazeuse traitée par l'injection d'oxygène pur associé au sérum. 1284
Advier (M.) et Alain (M.) — Septicémie à bacille pyocyanique 1286
Lefrou (G.). — Le vent d'Est au Sénégal. 1288
Gontier et Popoff. — Un cas de fièvre récurrente observé à Saint-Louis 1292
Gourby (N.). — Un cas de symphyséotomie sous-cutanée de Zarate 1264
Riou (M.). — Pansement des greffes épidermiques : traitement des ulcères. 1296
Deen (V. et I.). — Lutte contre la mortalité infantile : éducation des mères et des matrones. 1302

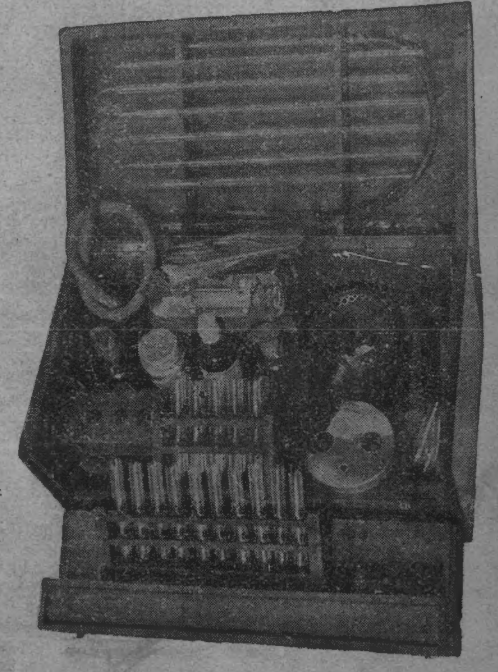
Société des sciences médicales de Madagascar.

Séance du 7 novembre 1933.

Fontoynont (M.). — Abcès de la rate à pneumocoques 1312
Fontoynont (M.). — Association d'un abcès du foie et du poumon d'origine amibienne. 1315
Huot (M.) — Note sur un cas de septicémie à pneumocoques 1316
Legendre (F.) — Traitements comparés du paludisme chez les indigènes des Hauts-Plateaux par le « quiniostovarsol » et la « quinoplasmine ». 1318

TABLE DES MATIÈRES (Année 1933). 1323

TABLE DES AUTEURS 1346



LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.